

Т. Р. ПАРСОНС

# ОСНОВЫ БИОХИМИИ

В ПРИЛОЖЕНИИ К ФИЗИОЛОГИИ  
ЧЕЛОВЕКА

★



---

ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
ИЗДАТЕЛЬСТВО  
1928







FUNDAMENTALS OF

BIO-CHEMISTRY

in Relation to Human Physiology

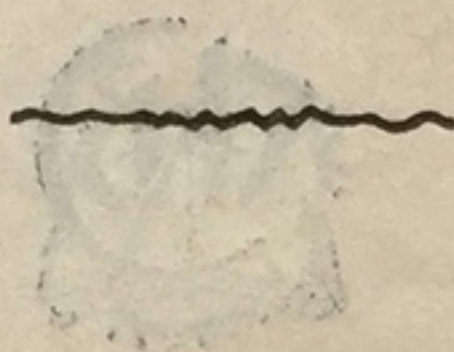
T. R. PARSONS





FUNDAMENTALS OF  
BIO-CHEMISTRY  
in Relation to Human Physiology

BY  
T. R. PARSONS





Т. Р. ПАРСОНС

# ОСНОВЫ БИОХИМИИ

В ПРИЛОЖЕНИИ К ФИЗИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

---

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО  
А. Е. БРАУНШТЕЙНА

ПОД РЕДАКЦИЕЙ  
В. А. ЭНГЕЛЬГАРДТА



Государственное издательство  
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД

1

9

2

8







## ОГЛАВЛЕНИЕ

	<i>Стр.</i>
Предисловие автора к русскому изданию . . . . .	5
<b>Г л а в а</b> I. Природа живого вещества. Строение белков . . . . .	7
” II. Важнейшие виды протеинов. Их свойства и взаимоотношения . . . . .	23
” III. Переваривание белков . . . . .	29
” IV. Белковой обмен. Аминокислоты, как горючий материал . . . . .	36
” V. Белковой обмен ( <i>продолжение</i> ). Продукты тканевого распада. Креатинин. Нейтральная сера . . . . .	51
” VI. Азотистый обмен организма в целом. Азотистое равновесие. Белковое голодание. Роль отдельных аминокислот . . . . .	59
” VII. Биохимия пуриновых веществ. Нуклеопротеиды. Мочевая кислота . . . . .	67
” VIII. Жиры и жировой обмен. Лецитин. Холестерин . . . . .	78
” IX. Химия углеводов. Переваривание крахмала и сахара . . . . .	91
” X. Потребление углеводов. Химический механизм мышечного сокращения . . . . .	103
” XI. Патология углеводного обмена. Глюкозурия. Диабет . . . . .	112
” XII. Человеческое тело как машина. Потребление горючего материала и выработка энергии . . . . .	120
” XIII. Ферменты и их работа . . . . .	134
” XIV. Добавочные пищевые факторы, или витамины . . . . .	147
” XV. Защитные синтезы . . . . .	155
” XVI. Пигменты животного организма . . . . .	159
” XVII. Дыхательный газообмен . . . . .	168
” XVIII. Приложение физической химии к биохимии. Напряжение газов. Осмотическое давление . . . . .	176
” XIX. Приложение физической химии к биохимии ( <i>продолжение</i> ). Коллоиды. Адсорбция. Реакция жидкостей организма. Физиологическое действие электролитов . . . . .	190
Предметный указатель . . . . .	216



## *ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ.*

---

По многим причинам я очень рад появлению русского издания моей маленькой книги. Впервые, потому, что это издание будет для меня очень приятным воспоминанием радушного приема, который мне оказывали всегда русские ученые, как одному из первых английских ученых, посетивших русские научные институты после революции, в то время как очень многие считали посещение Советского Союза неприемлемым. Вовторых, я надеюсь, что эта книжка будет принята как дань идеалам науки, философии и искусства, которые я там видел в состоянии активного развития, а также трудам всех тех, которые продолжали работать в холоде и голоде, служа новой России в муках ее рождения.

Наконец, я хочу сказать, что для того, чтобы моя книга соответствовала нуждам новой России, я очень тщательно просмотрел текст, так что она теперь содержит самые последние и наиболее ценные из данных, которыми я сейчас располагаю.

14 мая 1926 г.  
Монреаль. Mc. Gill University.  
Канада.

*Т. Р. ПАРСОНС.*



ПРИРОД

Подходя

В ЖИВОМ ОР

щем вступле

лее важных

ТОК И ТКАНЕ

тема, котору

с белками и

жиры, соли

ние и, в об

щими потре

частью стру

которую мы

ЦИИ, СОСТОЯ

живается в

веществ ока

ХИМИК, жела

старається пр

тонки, если

Стализации

не с чрезвычайн,

турни

ры, белки  
вых

тканей.

активному

и к см

Име

затрудни

называю

ВОЗН

сколько

град



## ГЛАВА I.

### Природа живого вещества. Строение белков.

---

Подходя к изучению химических превращений, имеющих место в живом организме, мы не можем остановиться на более подходящем вступлении, чем рассмотрение свойств и особенностей наиболее важных и характерных веществ, входящих в состав всех клеток и тканей организма, а именно, *белков*. Конечно, сложная система, которую представляет собою живая ткань, содержит наряду с белками и множество других веществ, как-то: крахмалы, сахара, жиры, соли и т. д.; все они однако имеют второстепенное значение и, в общем, являются скорее запасными материалами, ожидающими потребления в жизненном процессе, чем основной составной частью структуры живого вещества. Вся та совокупность явлений, которую мы называем жизнью, свойственна исключительно субстанции, состоящей главным образом из белков, и никогда не обнаруживается в отсутствии этих последних. Однако, изучение белковых веществ оказалось чрезвычайно затруднительной задачей. Обычно химик, желая изучить свойства и строение какого-нибудь вещества, старается прежде всего выделить его в чистом виде — путем перегонки, если это вещество жидкое, или путем многократной кристаллизации, если оно твердое. В белках мы имеем, однако, дело с чрезвычайно нестойкими веществами. Более того, если бы они не обладали от природы резко выраженной изменчивостью структуры, белки не могли бы служить главной составной частью живых тканей, где каждое проявление жизнедеятельности по самому существу своему представляет изменение — переход от покоя к активному состоянию, от юности к старости, от здоровья к болезни и к смерти...

Именно в этой нестойкости и кроется главнейший источник затруднений при химическом исследовании белков, или, как их еще называют, *протеинов*.

Возьмем раствор какого-нибудь белка и нагреем его на несколько градусов выше нормальной температуры тела — при этих



условиях уже наступают необратимые процессы распада. Достаточно несколько подкислить или подщелочить раствор, чтобы исходный белок подвергся расщеплению и перестал существовать, как таковой.

Вспомним только о свойствах яичного белка, состоящего главным образом из протеина — яичного альбумина; представим себе вязкий, слизистый, не кристаллизующийся раствор его, который при сравнительно небольшом повышении температуры свертывается, образуя белую непрозрачную массу; тогда нам станет ясно, какое серьезное препятствие представляют свойства типичных белков для изучения их молекулярного строения. Правда, яичный белок — один из немногих белков, которые удалось получить в кристаллическом виде, но этого возможно достигнуть только путем чрезвычайно тщательного осаждения при помощи кропотливых методов, которые по своей сложности не могут стать общепринятыми способами очистки.

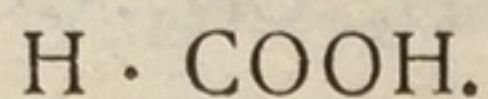
В том состоянии, в котором белки обычно находятся в растворе, они неспособны к образованию кристаллов. Ввиду этого чрезвычайно трудно получить большинство отдельных белков в достаточно чистом состоянии, а потому и результаты, получающиеся при их окончательном анализе с помощью применяемых в органической химии точных методов сжигания, могут иметь только самое грубое, приблизительное значение.

Несмотря на это, мы располагаем очень многими сведениями о химической структуре белков — сведениями, полученными посредством изучения продуктов расщепления белковых молекул. В данном случае структура слишком сложна и хрупка, чтобы ее можно было изучить, как единое целое, с помощью современных химических методов. Нам остается только пытаться составить себе некоторое представление о первоначальном комплексе, изучая те структурные элементы, на которые он распадается под влиянием тех или иных реактивов и воздействий. Самый простой способ, с помощью которого белок может быть расщеплен на более простые и легче доступные для изучения вещества, заключается в кипячении его с разбавленными кислотами. Например, если мы возьмем немного яичного белка и будем в течение нескольких часов его кипятить с разбавленной соляной кислотой, то смесь постепенно будет терять характерные для яичного белка свойства — перед нами останется в конце концов раствор, содержащий продукты распада яичного аль-

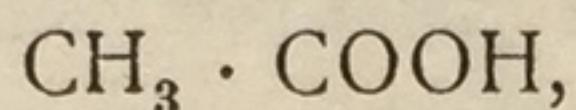


бумина. При рассмотрении этих остающихся в растворе веществ мы убеждаемся, что, помимо некоторого количества аммиака и небольших количеств неизученных соединений, белок распался на смесь веществ, принадлежащих к группе так называемых *аминокислот*.

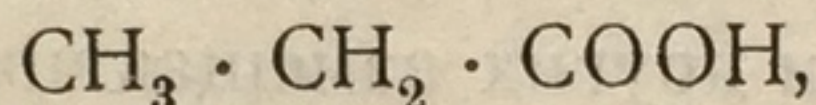
Здесь мы должны на минуту остановиться, чтобы напомнить читателю, что именно представляют собой аминокислоты. Читатель, наверное, хорошо знаком с рядом насыщенных жирных кислот, начинающимся с муравьиной кислоты



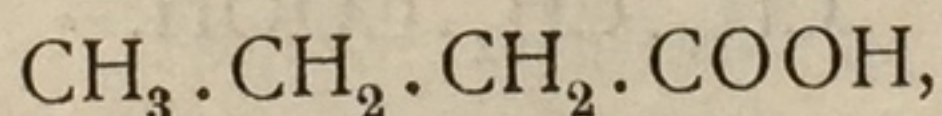
Вторым членом этого ряда является уксусная кислота



а третьим — пропионовая кислота



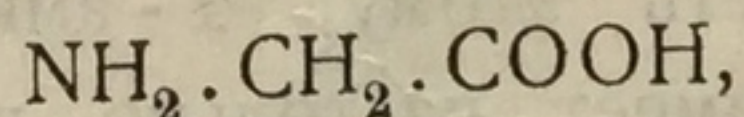
название которой означает погречески „первый жир“ и указывает на то, что, в противоположность муравьиной и уксусной кислотам, представляющим собой пронзительно пахнущие жидкости, смешивающиеся с водой в любой пропорции, пропионовая кислота отличается ограниченной растворимостью, и избыток ее образует на воде маслянистый слой. Мы здесь ограничимся упоминанием следующего члена этого ряда, а именно, масляной кислоты



содержащейся в жире коровьего масла. Что касается аминокислот, то это — кислоты, в молекуле которых один из водородных атомов радикала замещен аминогруппой —  $\text{NH}_2$ . Мы говорим: один из водородных атомов радикала, потому что группа —  $\text{COOH}$  должна остаться неприкосновенной, ибо это есть характерная группа в молекуле этих (и большинства других) органических кислот.

Те аминокислоты, которые интересуют нас в данный момент, как важнейшие продукты распада белковых молекул, все являются аминопроизводными органических кислот.

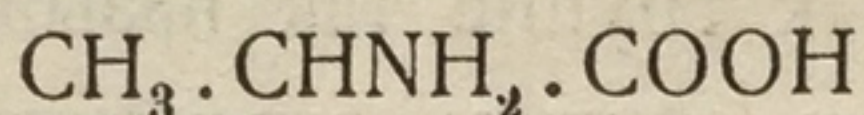
Так, из уксусной кислоты мы получаем аминоуксусную кислоту



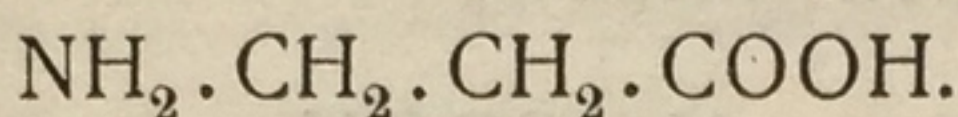
обычно называемую *гликоколом*, или глицином, за ее сладкий вкус (греч. γλυκύς — сладкий).



При рассмотрении формулы пропионовой кислоты мы тотчас же убеждаемся, что аминогруппа может быть введена на место одного из водородных атомов группы  $-\text{CH}_2-$  таким образом:

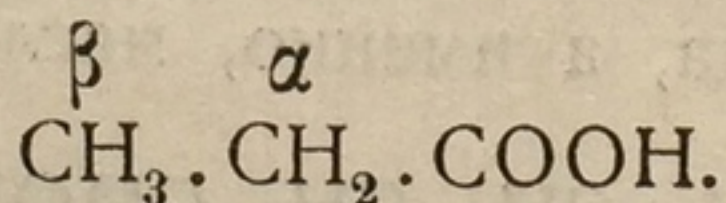


или на место одного из водородных атомов конечной группы  $-\text{CH}_3$ , при этом получается:

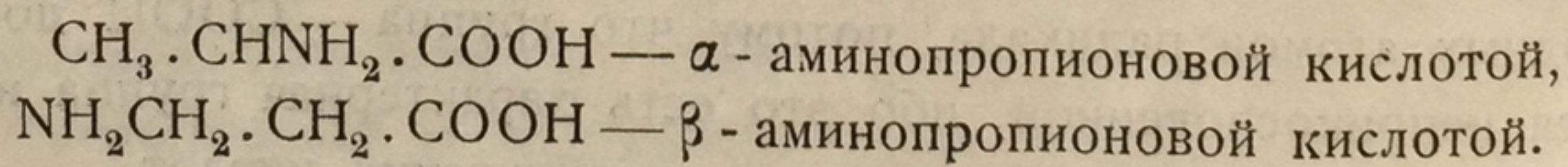


Теоретически возможны, следовательно, две различных аминопропионовых кислоты, неодинаковых по химической структуре и свойствам.

Оба эти вещества в действительности известны. Для того, чтобы различать такие близкие между собою вещества и указать положение аминогруппы и других замещающих групп, принято в молекуле, состоящей из длинной прямой цепи, обозначать углеродные атомы по порядку буквами греческого алфавита. Условлено, далее, начинать это обозначение с углеродного атома, ближайшего к характерной группе молекулы. Для кислот такой группой является  $-\text{COOH}$ ; таким образом, атомы в молекуле пропионовой кислоты должны, согласно этой номенклатуре, получить следующие обозначения:



Для обозначения более длинных цепей применяются дальнейшие буквы греческого алфавита. Сообразно вышеизложенному, мы называем две аминопропионовых кислоты:



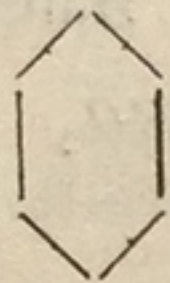
В то время как оба эти вещества представляют более или менее одинаковый интерес для химика-органика, для биохимика  $\beta$ -соединение не обладает интересом, так как оно не встречается в числе веществ, содержащихся в живых организмах или получаемых из них. В противоположность этому,  $\alpha$ -аминопропионовая кислота с нашей точки зрения имеет настолько важное значение, что ей дано специальное название — аланин. Установлено, что все аминокислоты, являющиеся продуктами распада белка, представляют со-



бою *альфа*-аминокислоты: аминогруппа в них связана всегда с углеродом, ближайшим к карбоксильной группе. Существуют аминокислоты, содержащие более одной аминогруппы, напр., диаминокислоты; в них имеются также аминогруппы, связанные с другими атомами углерода. Но и в этом случае одна из аминогрупп всегда занимает  $\alpha$ -положение.

Вернемся к аминокислоте — аланину; это — весьма важное вещество не только потому, что оно само является очень распространенной составной частью белковых молекул, но и потому, что такую же важную роль в построении протеинов играют некоторые производные этого соединения.

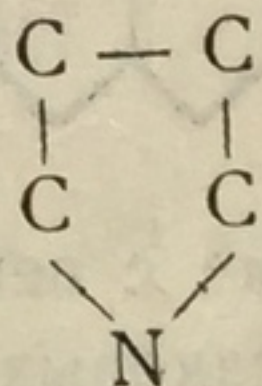
Если ввести в молекулу аланина группу фенила  $C_6H_5$  —<sup>1</sup> на  $\beta$ -место, то получается фенилаланин  $CH_2 \cdot CHNH_2 \cdot COOH$ . Это веще-



ство также часто встречается в качестве составной части протеинов.

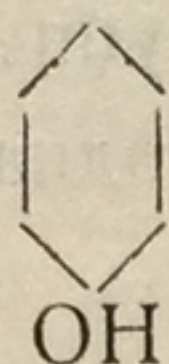
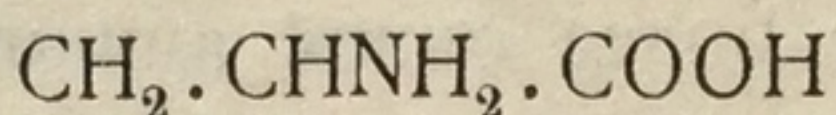
Замещая в фенилаланине водородный атом, связанный с атомом углерода, стоящим на „пара“-месте, т. е. против боковой цепи,

<sup>1</sup> Едва ли нужно напоминать читателю, что шесть углеродных атомов фенильной группы расположены в виде кольца, которое обычно изображают как шестиугольник. При этом способе изображения каждый угол шестиугольника соответствует атому углерода; подразумевается, что у каждого атома углерода, если только в формуле не указана какая-нибудь другая группа, стоит атом водорода. Существуют не только кольца, состоящие из шести атомов углерода, но также и такие, правда, менее распространенные, которые построены из пяти или даже из четырех углеродных атомов. Мы знаем не только кольца этого вида, состоящие целиком из атомов углерода; есть и такие, которые содержат один или несколько атомов какого-нибудь другого элемента. Во многие такие *гетероциклические* кольца входят атомы азота; в таких случаях следует в формуле ставить изображающую атом азота букву N в самом кольце на месте угла; если же буква N стоит вне кольца, то это означает, что этот атом азота входит в состав боковой цепи, соединенной с подразумеваемым в формуле атомом углерода, а не является одним из звеньев самого кольца. Два чрезвычайно важных гетероциклических кольца, встречающихся в имеющих биологическое значение веществах, это — кольцо *пиррола*





гидроксильной группой, мы получаем формулу  $\alpha$ -амино- $\beta$ -оксифенилпропионовой кислоты:



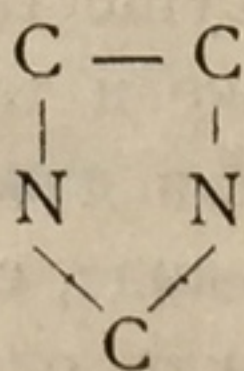
более известной под названием *тирозина*. Это слово происходит от греческого *τύρος* — сыр и напоминает нам о том, что данная аминокислота была впервые получена (Либихом) путем нагревания сыра с поташом.

Изучение происходящих при этом химических процессов показало, что в опыте Либиха имело место расщепление важнейшего белка сыра, а именно *казеина*, на входящие в его состав аминокислоты.

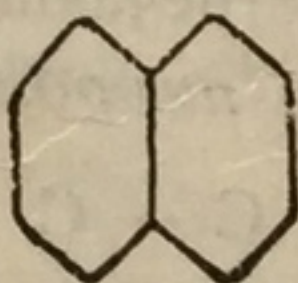
При этом из смеси легче всего удастся изолировать тирозин.

Среди составных элементов белковой молекулы имеются и другие циклические производные аланина. Мы только что напомнили читателю, что существует много сложных циклических ядер, состоящих из нескольких связанных между собою колец; среди них из-

содержащее один атом азота и четыре атома углерода, и кольцо *имидазола*, также пятичленное, но содержащее два атома азота



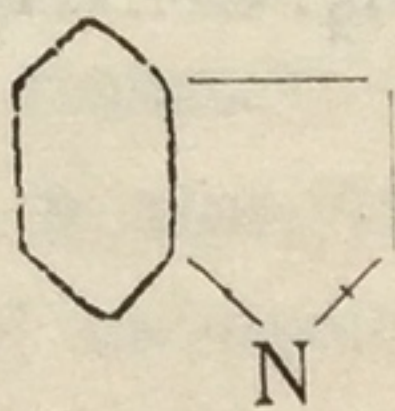
Существуют, наконец, вещества с молекулой, состоящей из двух колец, в которых два атома углерода общи обоим кольцам. Пожалуй, наиболее известным из таких соединений является нафталин, находящий широкое применение для предохранения платья от моли. Формула его представляет собой сочетание двух бензольных колец, имеющих два общих углеродных атома:



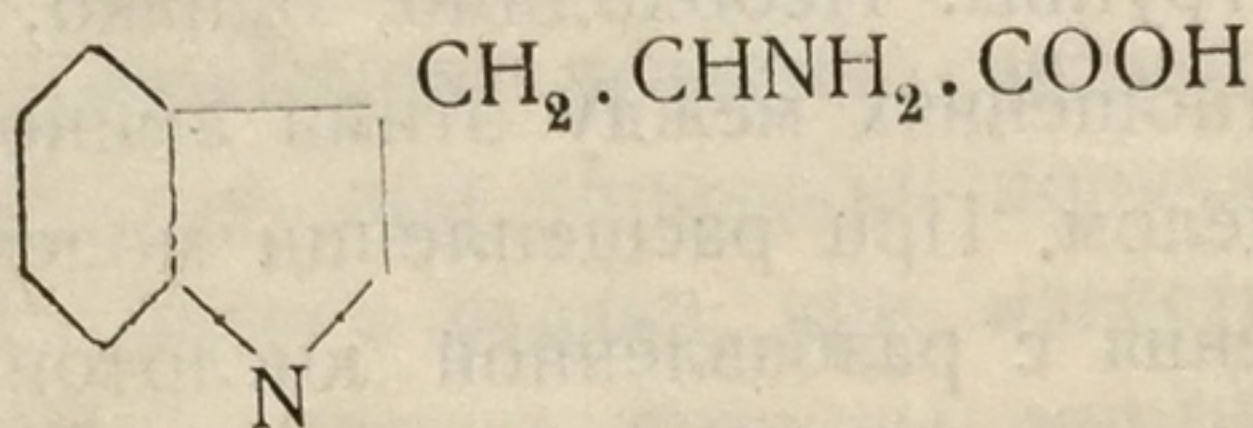
Мы встретимся в дальнейшем также с веществами, состоящими, в отличие от данного случая, из двух неодинаковых колец.



вестно ядро *индола*, состоящего из бензольного кольца и гетероциклического кольца пиролла:

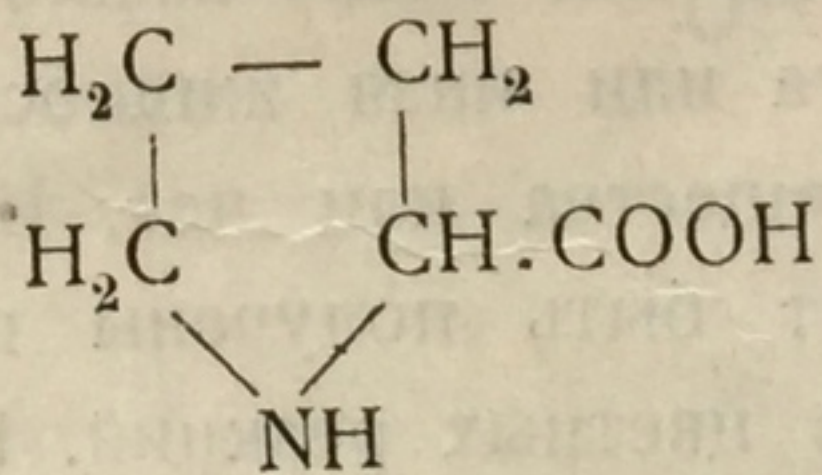


Если его подставить на  $\beta$ -место в молекулу аланина, то получается  $\alpha$ -амино- $\beta$ -индолпропионовая кислота



Это вещество известно также под названием *триптофана*, так как от него зависит яркая фиолетовая окраска, наблюдающаяся при прибавлении бромной воды к белку, подвергнутому панкреатическому, или триптическому, перевариванию (греч. *φαιος* — яркий). Триптофан был впервые выделен из продуктов переваривания белка в 1901 г. Гопкинсом (Hopkins) и Колем (Cole) в Кембридже. В то время, когда эти ученые были заняты этой работой, из Берлина пришло известие о том, что немецкий биохимик Эмиль Фишер (E. Fischer) также изолирует новый продукт гидролиза белка. Выделенное Фишером новое соединение оказалось твердым белым кристаллическим телом, так же как и соединение, полученное Гопкинсом и Колем.

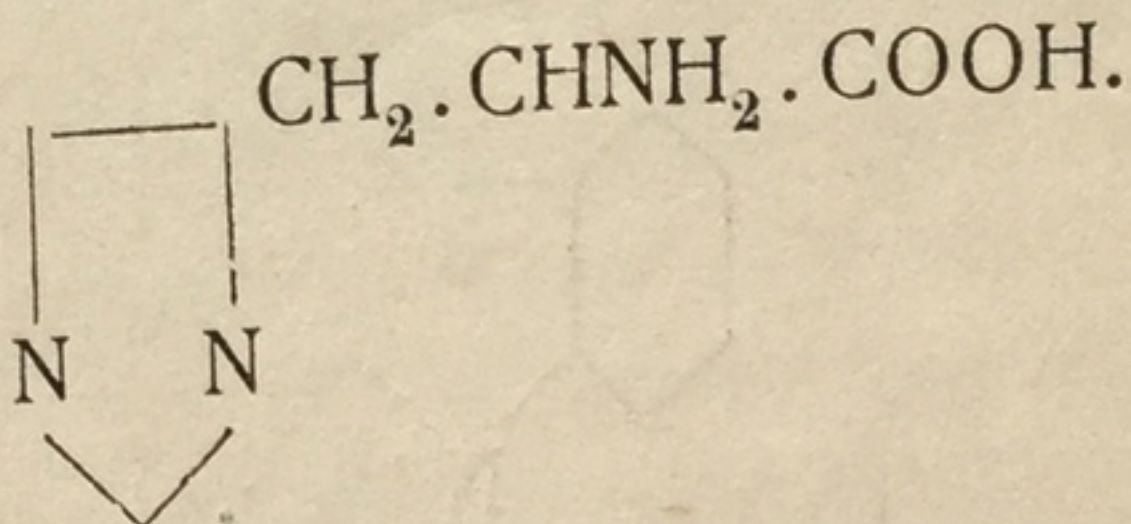
Но когда Фишер опубликовал свои результаты, то выяснилось, что полученное им вещество не есть триптофан и в сущности даже не является настоящей аминокислотой; в этом соединении, получившем название *пролина*, атом азота находится не в виде группы  $\text{—NH}_2$ , а образует звено гетероциклического кольца:



Мы должны упомянуть еще об одном важном производном аланина, в котором на  $\beta$ -месте стоит пятичленное кольцо, содержа-



шее два атома азота, — так называемое кольцо имидазола. Формула имидазолаланина такова:

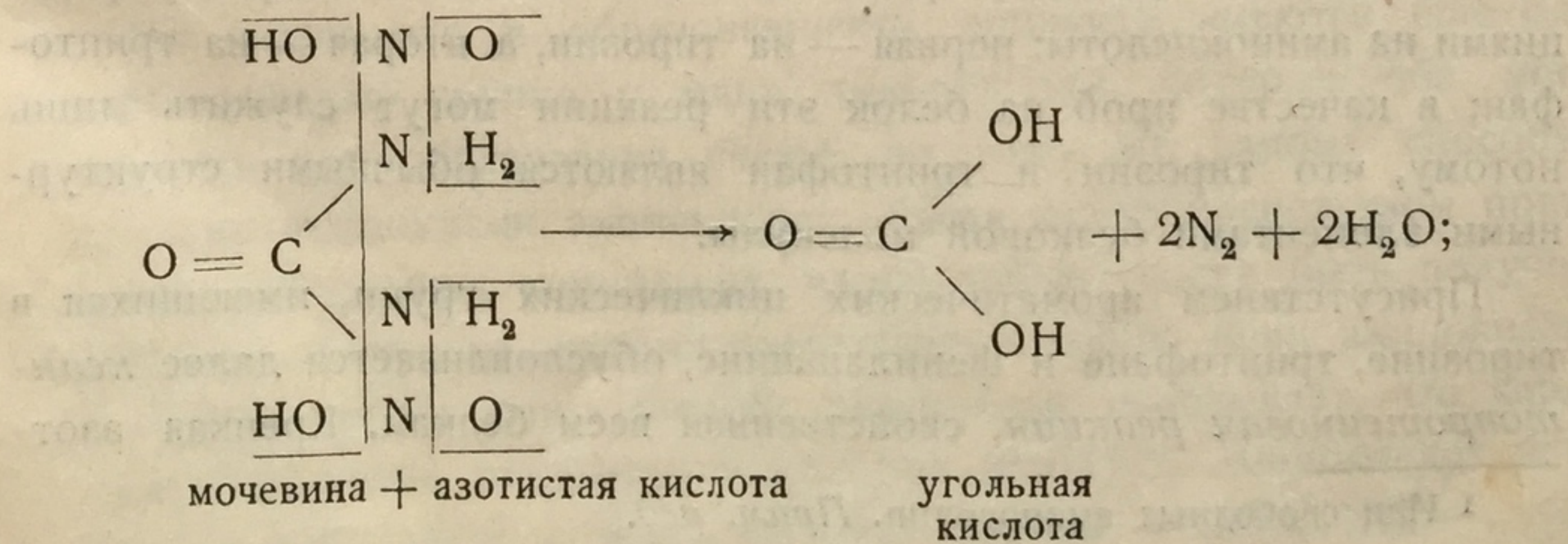


Это — аминокислота, более известная под названием **гистодина**. Мы упомянули достаточное количество типичных аминокислот, чтобы дать представление о том, насколько разнообразна структура соединений этой группы. Необходимо, однако, подробнее остановиться на взаимоотношениях между этими аминокислотами и белковой молекулой в целом. При расщеплении молекул **любого** белка посредством кипячения с разбавленной кислотой, получается смесь аминокислот, относящихся без исключения к  $\alpha$ -аминокислотам. Наряду со всеми вышеуказанными кислотами белки дают при расщеплении еще около 12 других аминокислот. В дальнейшем изложении мы подробно коснемся некоторых из них. Такое расщепление на аминокислоты свойственно всем белкам. Поэтому мы вправе сказать, что аминокислоты представляют собою те структурные элементы, из которых слагаются белковые молекулы; они являются, так сказать, кирпичами, из которых построены эти сложные сооружения. Мы сказали, что большинство белков при расщеплении дают одни и те же аминокислоты, числом около двадцати. Однако, количественное соотношение этих аминокислот в разных белках далеко не одинаково. В частности, один белок может содержать значительное количество какой-нибудь аминокислоты, тогда как в другом белке ее может совсем не быть.

Эти общие положения представляют собою ключ ко всему дальнейшему изучению биохимии белков. Они имеют также большое значение для вопроса, к рассмотрению которого мы теперь переходим, а именно, для вопроса о качественных реакциях на белки. Вполне очевидно, что для нас очень важно иметь возможность судить о том, содержит та или иная жидкость биологического происхождения белковые вещества или нет. Весьма ценные указания по этому вопросу могут быть получены при помощи некоторых характерных для белков цветных реакций. Коснемся, прежде всего, так называемой *миллоновой реакции*. Если прилить немного миллонова реактива (состав его см. дальше, стр. 15) к раствору, содержащему какой-нибудь белок, то образуется белый осадок, приоб-



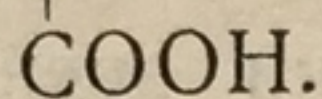
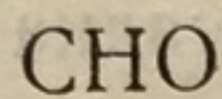
ретающий при кипячении кирпичнокрасную окраску. Было обнаружено, что эту цветную реакцию дают также тирозин и вообще все вещества, содержащие подобно тирозину оксифенильную группу. В действительности, причина, почему все почти белки дают миллонову реакцию, заключается в том, что тирозин содержится почти во всех белках. Все те белки, которые не содержат тирозина, не дают миллоновой реакции. К числу таких белков относится *желатина*; в чистом виде она указанной реакции не дает. Рыночный продукт, однако, загрязнен обычно следами примесей, обуславливающими слабую миллонову реакцию. Следует, кстати, обратить внимание на то, что миллонова реакция считается положительной только в том случае, если при кипячении получается красное окрашивание; образование белого осадка при известных условиях может и не наблюдаться. С другой стороны, многие вещества, важные с физиологической точки зрения, в том числе и мочевины, дают с реактивом Миллона (Millon) белый осадок; но этот осадок не изменяет при кипячении своей окраски. Чтобы понять это, необходимо принять во внимание, что реактив Миллона представляет собою смесь нитратов ртути, получаемую путем растворения этого металла в крепкой азотной кислоте. Он содержит также избыток свободной азотной кислоты и непостоянное количество азотистой кислоты, образующейся вследствие восстановления азотной. При прибавлении мочевины к растворам ртутных солей выпадают белые осадки, состоящие из двойных основных солей мочевины и ртути. Этим отчасти объясняется поведение мочевины по отношению к миллонову реактиву. Однако, при этом происходит и другая реакция: всякий раз, когда вещество, содержащее аминокруппу, соприкасается с азотистой кислотой, наступает реакция, ведущая к выделению свободного азота. В частности, с мочевиной эта реакция протекает следующим образом:





при этом образуется угольная кислота, распадающаяся на углекислый газ и воду. Мы не будем подробнее на этом останавливаться. Этих явлений мы коснулись лишь для того, чтобы показать, что одно выпадение белого осадка с реактивом Миллона не есть надежная проба на присутствие тирозина или белка, если при кипячении не появляется красного окрашивания. С другой стороны, если реакция сопровождается выделением газа, мы можем с вероятностью предположить присутствие мочевины<sup>1</sup>.

Вторая цветная проба на белки известна под названием — *глиоксиловой реакции*. Реактив готовится путем восстановления щавелевой кислоты натриевой амальгамой или порошком магния. При этом получается раствор, состоящий, главным образом, из глиоксиловой кислоты:



Немного этой восстановленной щавелевой кислоты, или „глиоксилового реактива“, смешивают с некоторым количеством испытуемого раствора. Затем по стенке осторожно приливают в пробирку крепкой серной кислоты, так, чтобы она опустилась на дно, не смешиваясь с остальной жидкостью; в присутствии белка на границе обоих слоев образуется пурпуровое кольцо. Эта реакция зависит от присутствия триптофана; в самом деле, триптофан был впервые выделен в результате систематических поисков той составной части белковой молекулы, которая обуславливает появление пурпуровой окраски при этой реакции. Конечно, все те белки, молекулы которых не содержат триптофана, этой пробы не дают. Таким белком является опять-таки та же желатина; она не дает никакого окрашивания с глиоксиловой кислотой в присутствии крепкой серной кислоты. Читатель уяснил себе, вероятно, что эти две, так называемые цветные, пробы на белки являются попросту реакциями на аминокислоты: первая — на тирозин, а вторая — на триптофан; в качестве проб на белок эти реакции могут служить лишь потому, что тирозин и триптофан являются обычными структурными элементами белковой молекулы.

Присутствием ароматических циклических групп, имеющих в тирозине, триптофана и фенилаланине, обуславливается далее *ксантопротеиновая реакция*, свойственная всем белкам. Крепкая азот-

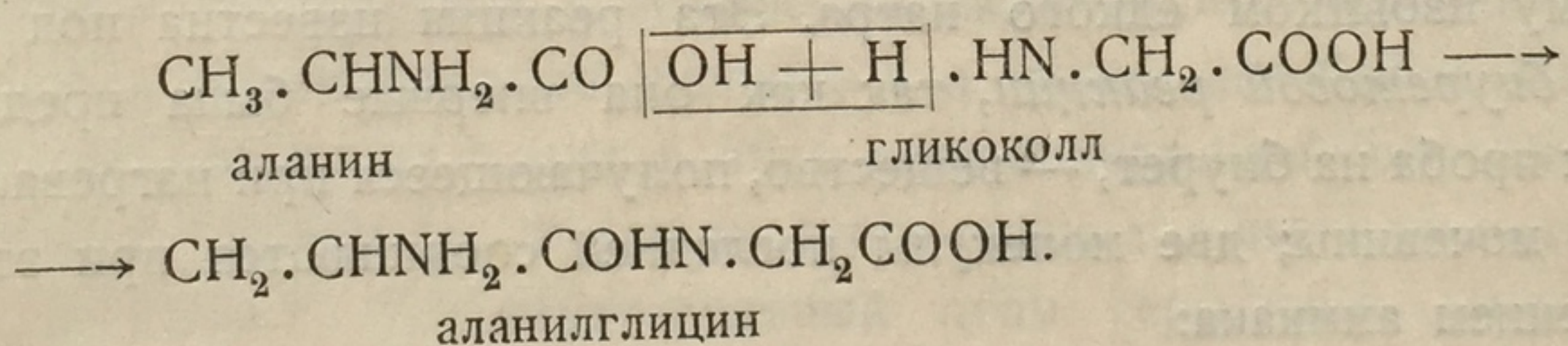
<sup>1</sup> Или свободных аминогрупп. Прим. ред.



ная кислота переводит эти циклические ядра в нитропроизводные, окрашенные в желтый цвет; при прибавлении аммиака окраска переходит в оранжевую.

Первое из этих явлений хорошо известно всякому, кому случалось наблюдать действие капли крепкой азотной кислоты на белки собственной кожи. Желатина дает ксантопротеиновую реакцию благодаря содержанию в ней фенилаланина.

Перейдем теперь к вопросу о том, каким образом аминокислоты связываются между собою при построении белковой молекулы. Так как в молекуле аминокислоты наиболее активными химическими группами являются карбоксильная и аминогруппа, то напрашивается предположение, что сцепление молекул отдельных аминокислот происходит посредством этих двух групп. Ряд наблюдений показал, что дело действительно обстоит именно так. Так, например, аминокислоты, как и другие вещества, содержащие группу —NH<sub>2</sub>, при обработке азотистой кислотой выделяют азот. Белки же при обработке этим реактивом дают очень мало азота. Отсюда следует, что в аминокислотах, из которых построена белковая молекула, аминогруппы не находятся в свободном состоянии; очевидно, они участвуют в образовании связей, соединяющих эти структурные элементы в один общий комплекс. Действительно, Эмилю Фишеру удалось соединить молекулы аминокислот в длинные сложные цепи путем отнятия воды от аминогруппы одной молекулы и карбоксильной группы другой. Возьмем для примера конденсацию молекулы аланина с молекулой гликоколл (глицина):



Мы видим, что в образовавшемся продукте имеются еще одна карбоксильная группа и одна аминогруппа, которые обе могут служить для образования связей по тому же самому способу с другими молекулами аминокислот. Таким путем, посредством повторения надлежащих химических манипуляций, могут быть получены вещества, молекулы которых представляют собою цепи аминокислот.

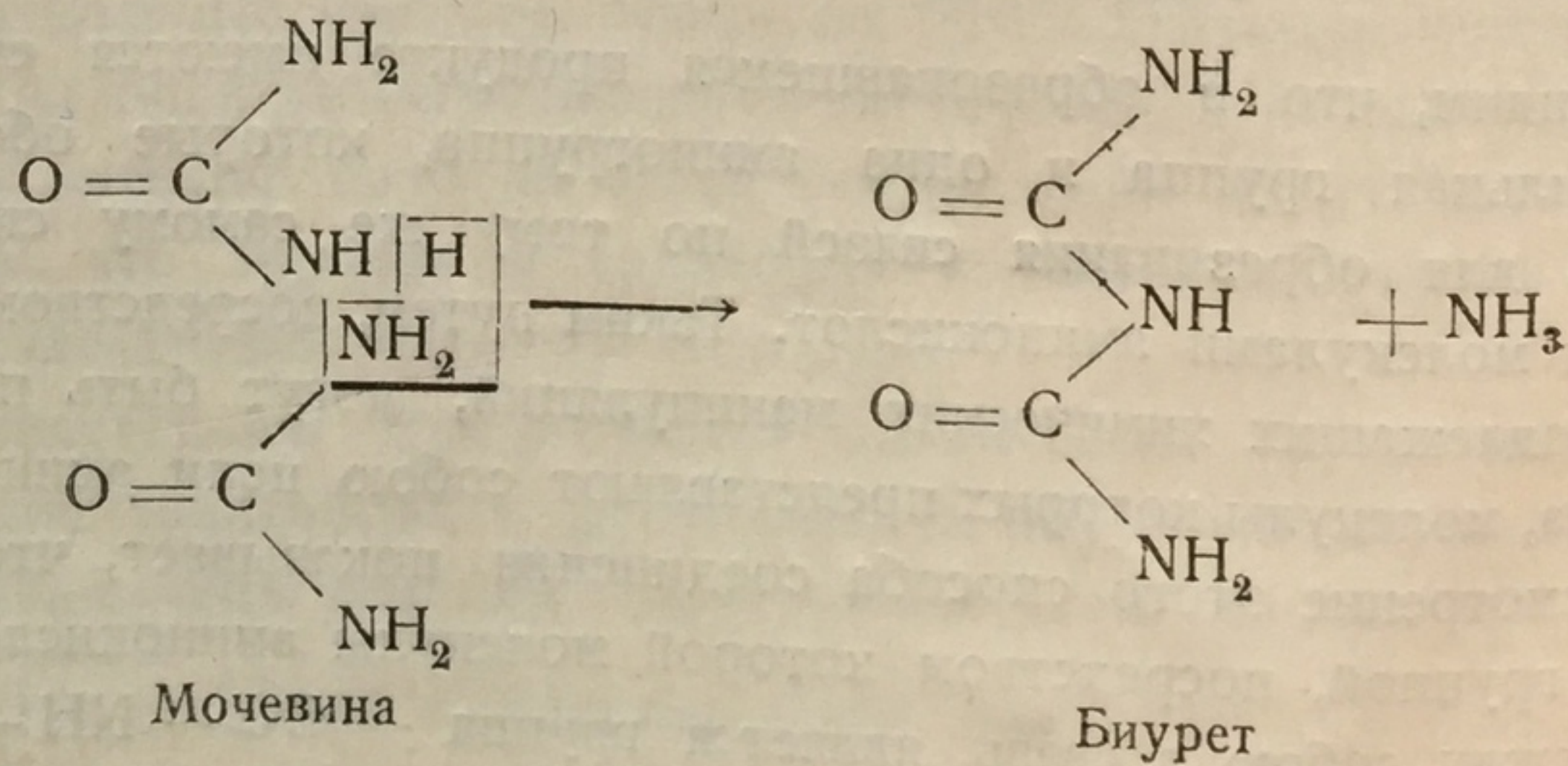
Рассмотрение этого способа соединения показывает, что характерной группой, посредством которой молекулы аминокислот вступают между собою в связь, является группа —CO—NH—. Она



известна под названием *пептидной связи*, а приготовленные по вышеизложенному способу вещества обозначаются как ди-, три, тетра- или полипептиды, — сообразно числу аминокислот, входящих в состав их молекулы. В настоящее время получено уже значительное количество таких *полипептидов*. Чем больше аминокислот удастся соединить в одну длинную полипептидную цепь, тем ближе свойства получающегося соединения к свойствам более простых из встречающихся в природе пептонов. К этому сводится все, что достигнуто в настоящее время в смысле синтеза белковой молекулы. Однако, нет оснований сомневаться, что будут достигнуты дальнейшие успехи, когда будут выработаны более совершенные методы конденсации, а главное, когда в нашем распоряжении будут данные, позволяющие выбрать из огромного числа возможных сочетаний молекул аминокислот те, которые действительно встречаются в структуре белков.

Но и на основании установленных уже фактов мы вправе вывести заключение, что различные белки представляют собою в общем бóльшие или меньшие химические комплексы из аминокислот, между которыми важнейшей соединительной группой служит пептидная связь.

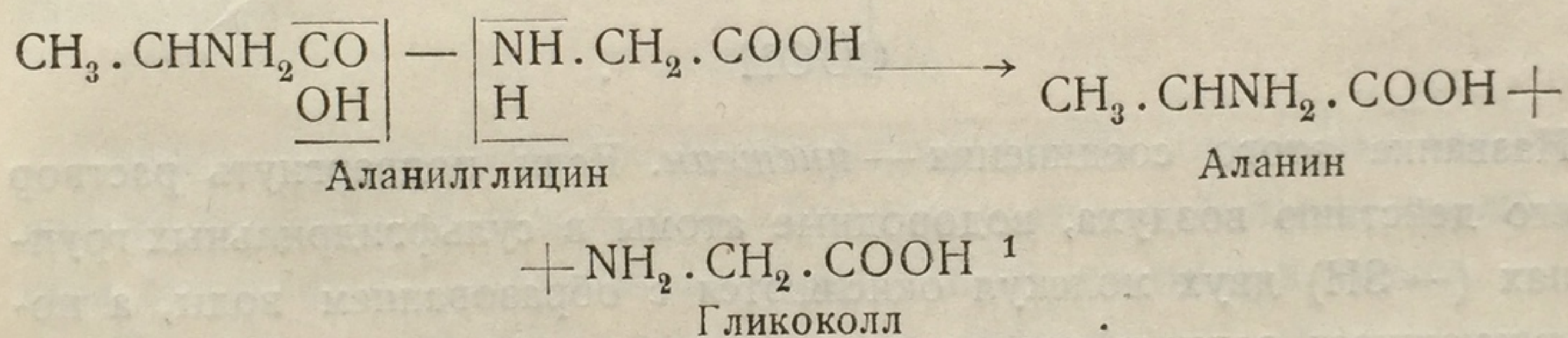
Третья реакция, имеющая важное значение как способ обнаружения протеинов, заключается в образовании интенсивно окрашенных медных соединений (обычно синих или пурпурного цвета, иногда розовых), получающихся при прибавлении капли слабого раствора медного купороса к белковому раствору, сильно подщелоченному избытком едкого натра. Эта реакция известна под названием *биуретовой реакции*, так как она впервые была предложена как проба на биурет, — вещество, получающееся при нагревании твердой мочевины; две молекулы последней соединяются при этом с выделением аммиака:





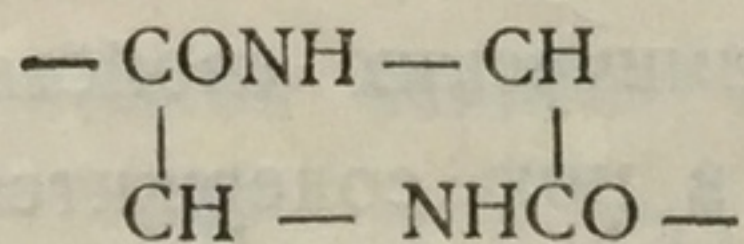
Но эта цветная реакция отнюдь не ограничивается одним биуретом. Оказалось, что ее дают почти все соединения, содержащие две группы  $—CO—NH—$ , связанные с одним и тем же атомом углерода (или азота). Сюда относится, конечно, сам биурет, в котором обе группы  $—CO—NH—$  связаны с атомом азота, и почти все протеины и полипептиды, где связь образуется через посредство атома углерода. Желатина, конечно, содержит, как и все прочие белки, много таких пептидных связей и, благодаря этому, дает ясно выраженную биуретовую реакцию.

Мы изложили факты, служащие основанием для воззрения, согласно которому белковая молекула является комплексом аминокислот, сконденсированных путем отщепления воды. Легко понять теперь, что реакция, имеющая место при нагревании белка в кислом растворе, обратна процессу конденсации. Это есть *гидролиз*, при котором по месту пептидных связей присоединяются молекулы воды и образуются снова свободные аминокислоты. Если мы вернемся к нашему исходному примеру — к аланилглицину, то мы можем выразить это следующим образом:



Прежде чем перейти к вопросу о химическом строении белковой молекулы, необходимо указать, что почти все белки содержат серу; сера находится в них в виде серу-содержащей аминокислоты, называемой *цистином*. Формулу этого вещества легче уяснить себе, если припомнить, что двухвалентный атом серы часто замещает в

<sup>1</sup> За последние годы исследования ряда ученых [Абдергальден (Abderhalden), Трензегард (Troensegaard), Бергман (Bergmann), Зелинский и др.] с большой степенью вероятности показали, что в белках, наряду с прямыми цепями, построенными по типу полипептидов, аминокислоты образуют сложные циклические соединения по типу, напр., дикетопиперазина —

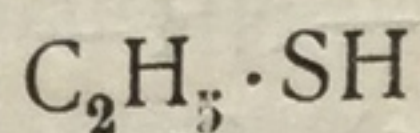
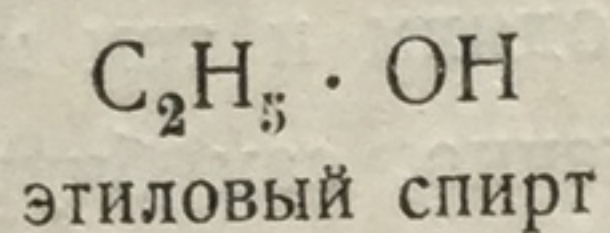


Прим. ред.



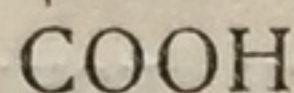
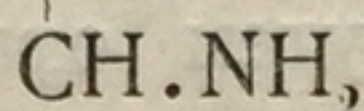
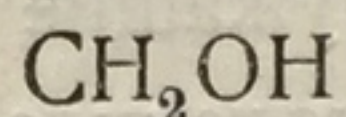
различных соединениях атом кислорода, образуя тиопроизводные.

Из числа органических соединений отметим:

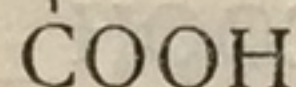
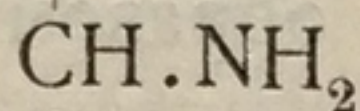
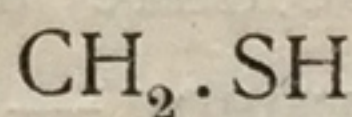


тиоспирт, называемый также меркаптаном, потому что он легко вступает в соединение со ртутью („mercurium captans“).

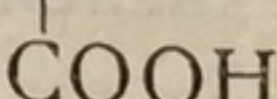
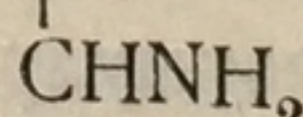
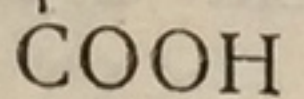
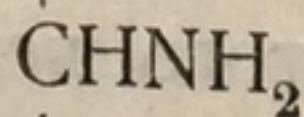
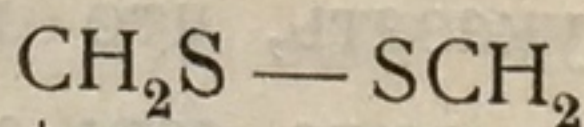
Точно так же — оксипроизводному аланина:



соответствует тиопроизводное, имеющее формулу:



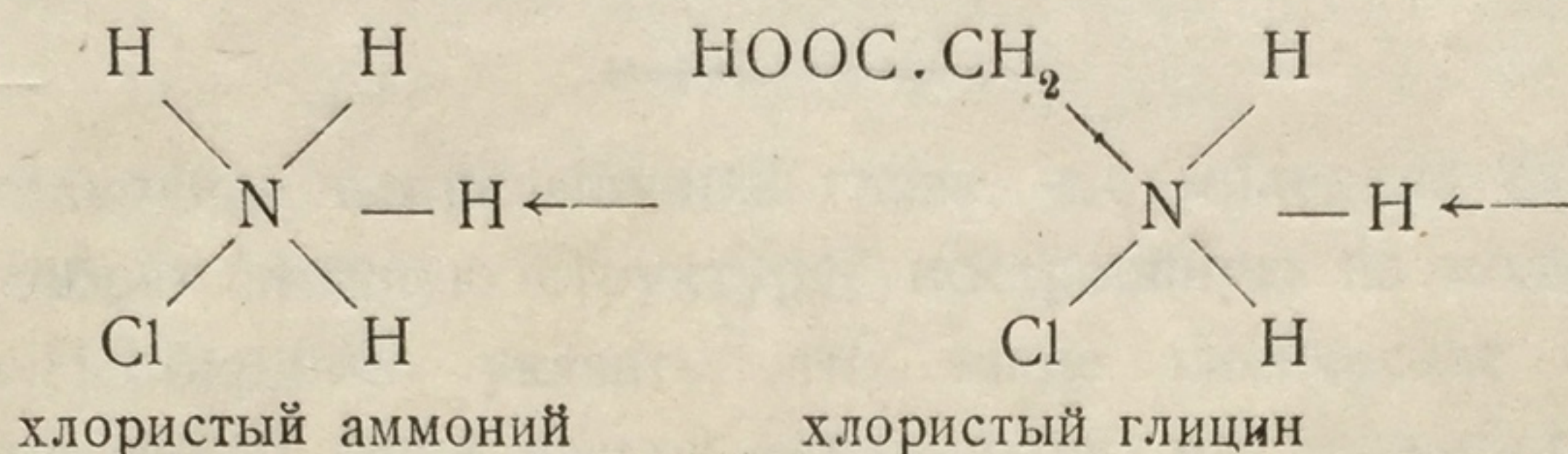
Название этого соединения — *цистеин*. Если подвергнуть раствор его действию воздуха, водородные атомы в сульфгидрильных группах ( $-\text{SH}$ ) двух молекул окисляются с образованием воды, а получающиеся остатки соединяются попарно, образуя сложную, серусодержащую аминокислоту — *цистин*:



Присутствие серы в каком-нибудь белке легко можно обнаружить путем кипячения его с крепким раствором едкого натра. При этом образуется сернистый натрий, дающий при прибавлении раствора свинцовой соли черный нерастворимый осадок сернистого свинца. Заканчивая изучение аминокислот, нельзя не коснуться одного из наиболее характерных химических свойств этих веществ. В силу того обстоятельства, что в них содержится карбоксильная группа, они ведут себя, как кислоты, и образуют с основаниями соли.



Например, легко удается получить натриевую соль гликоколл,  $\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COONa}$ . Но эти вещества содержат также аминогруппу, имеющую основной характер и сообщающую им свойства оснований, в частности — способность давать соли с кислотами. Так, гликоколл с соляной кислотой образует хлорид, имеющий формулу  $\text{HCl} \cdot \text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ ; это соединение можно рассматривать как производное хлористого аммония:



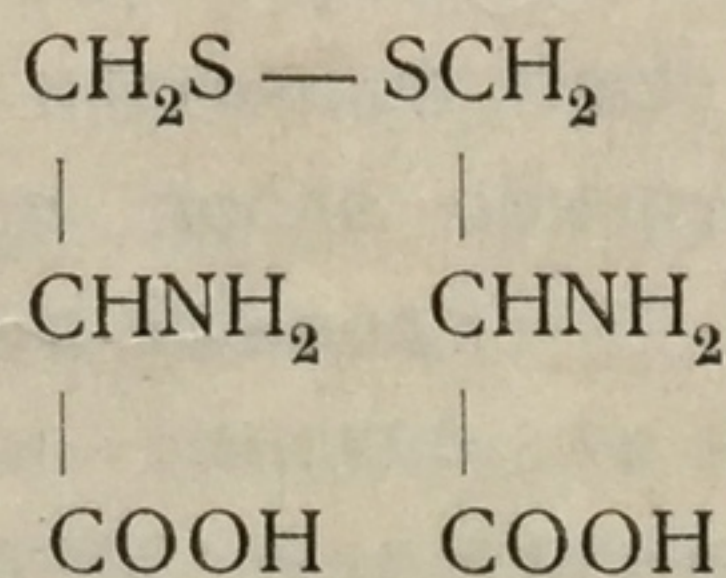
Вещества, обладающие способностью реагировать как основания по отношению к кислотам и как кислоты по отношению к основаниям, называются *амфотерными*. Белковые молекулы в целом также амфотерны, потому что в них карбоксильные и аминогруппы не все участвуют в образовании пептидных связей, а частью остаются свободными.

### РЕЗЮМЕ.

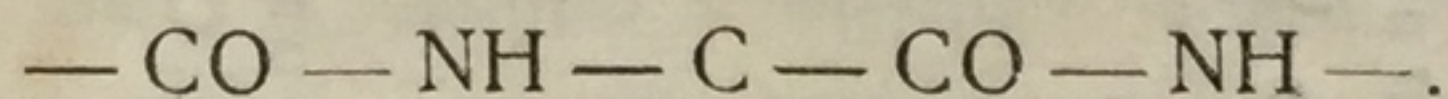
Белки, или протеины, являются характерными составными частями живого вещества. Белковые молекулы построены из большого количества аминокислот, соединенных посредством пептидных связей.

Примерами играющих важную роль аминокислот могут служить: аминоксусная кислота — гликоколл или глицин,  $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ ;  $\alpha$ -аминопропионовая кислота, аланин,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$  и его производные: фенилаланин, тирозин, триптофан и гистидин, взаимоотношения которых показаны на следующей странице.

Сера содержится в молекуле белка преимущественно в виде сложной тиоаминокислоты, цистина:



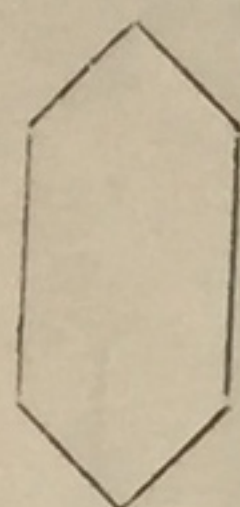
Биуретовая реакция белков зависит от присутствия группы:



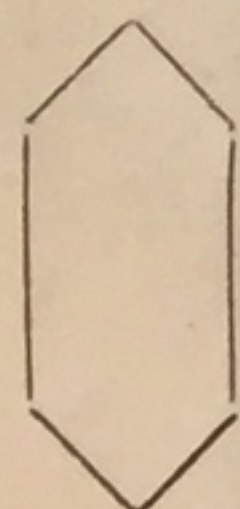


А л а н и н  
 $\text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$

фенилаланин  
 $\text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$

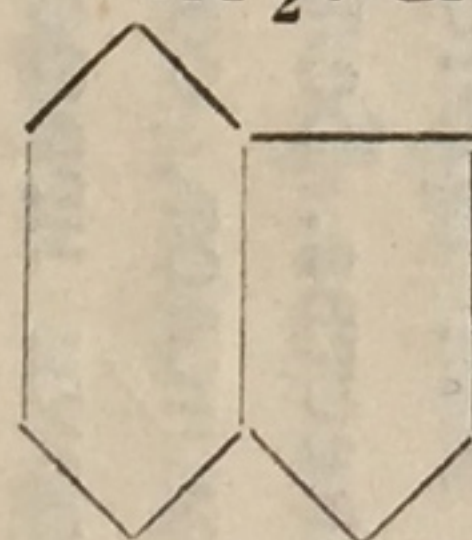


тирозин  
 $\text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$



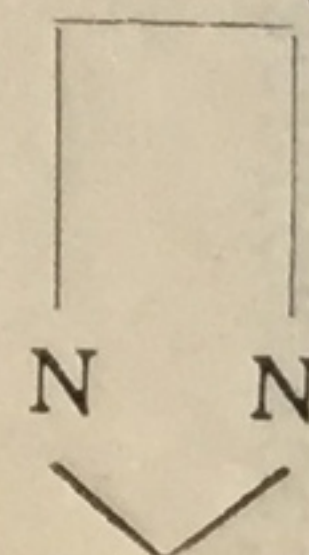
ОН  
 (обуславливает  
 Миллонову  
 реакцию)

триптофан  
 $\text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$



N  
 (обуславливает  
 глиоксальную  
 реакцию)

ГИСТИДИН  
 $\text{CH}_2 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{COOH}$





## ГЛАВА II.

### Важнейшие виды протеинов. Их свойства и взаимоотношения.

---

Мы установили в предыдущей главе, что молекула белка представляет собою сложную структуру, построенную из молекул аминокислот. Необходимо указать, что такие химические агрегаты аминокислот могут быть весьма неодинаковы по сложности; поэтому существуют самые разнообразные белковые молекулы, начиная с таких, которые, содержа сравнительно небольшое количество молекул аминокислот, относительно малы и несложны, и кончая такими белками, молекулы которых представляют собою огромные комплексы большого числа этих структурных элементов. Различной степени сложности соответствует ясно выраженное различие химических и физических свойств; благодаря этому, мы можем разбить эти разнообразные вещества на ряд групп и изучать их систематически и научно.

Наиболее важным свойством, применяемым для разделения, а во многих случаях и для определения различных групп протеинов, является их растворимость. В настоящей главе мы и попытаемся изучить различные виды протеинов и их растворимость, а также познакомимся с методами, посредством которых указанное свойство протеинов может быть использовано для идентификации белковых веществ.

Если глава I в известной степени служит ответом на вопросы „что такое белок?..“ и „как определить наличие белковых веществ в данной смеси?..“, то в настоящей главе мы должны пойти дальше и указать, каким образом после обнаружения присутствия белка разрешается вопрос об его природе.

Лучше всего изучены, конечно, те протеины, которые входят в состав всех живых тканей; сюда относится группа сходных между собою белков, известных под общим названием *альбуминов*.

С одним из них, а именно с яичным альбумином, нам пришлось уже иметь дело. Так же широко распространены во всяком



живом веществе представители другой группы протеинов, называемых *глобулинами*. Эти две группы охватывают большую часть белков в большинстве живых тканей. Все они очень сходны по своей химической структуре, но отличаются друг от друга по весьма существенному свойству, — по своей растворимости. В то время, как альбумины растворимы в дистиллированной воде, типичные глобулины растворяются только в присутствии некоторого количества хлористого натрия или других нейтральных солей. Как альбумины, так и глобулины легко растворимы в слабых растворах щелочей и кислот; по отношению к крепким растворам солей они ведут себя совершенно различно. Повидимому, нейтральные соли в концентрированном растворе притягивают к себе служащую растворителем воду; они, так сказать, отнимают растворитель от других растворенных веществ, например, от белков, и в силу этого осаждают их. Впрочем, такое объяснение чисто схематично, и на самом деле механизм этого процесса „высаливания“ несомненно более сложен.

Однако, если пренебречь другими факторами, то осаждающая способность солей в значительной степени определяется их концентрацией. Поэтому наилучшими осадителями являются те соли, которые могут быть получены в наиболее концентрированных растворах, т. е. наиболее растворимые. По этой причине для осаждения белков предпочтительно пользуются сернокислым аммонием. Оказывается, что при прибавлении к раствору глобулина половины того количества сернокислого аммония, какое понадобилось бы для насыщения раствора, глобулины, вследствие отнятия воды, выпадают из раствора. Такое „полунасыщение сернокислым аммонием“ проще всего произвести путем прибавления к данному объему белкового раствора равного объема насыщенного раствора соли. Глобулины при таком осаждении не претерпевают никаких химических изменений и по удалении избытка сернокислого аммония легко переходят опять в раствор. Что касается альбуминов, то они выпадают только при полном насыщении их раствора сернокислым аммонием. Для этого необходимо взболтать жидкость с твердой солью; прибавлением готового насыщенного раствора в каком угодно количестве полного насыщения смеси достигнуть нельзя. Упомянем, как частности, что наряду с типичными глобулинами, обладающими указанными свойствами, существуют и так называемые псевдоглобулины; эти вещества приближаются к альбуминам в том отношении, что они растворимы в дистиллированной воде. С другой стороны, они



отличаются от альбуминов тем, что осаждаются при полунасыщении сернокислым аммонием. Общим для альбуминов и глобулинов свойством является их способность свертываться при нагревании раствора до известной температуры.

Выпадение белка из раствора при свертывании является процессом, не сходным с осаждением сернокислым аммонием, ибо, как мы увидим ниже, свертывание сопровождается частичным разложением белковой молекулы. При частичном расщеплении молекулы нативных белков действием кислоты или щелочи на холоду, образуется группа более простых веществ меньшего молекулярного веса, известных под названием *метапротеинов*. От нативных белков, из которых они получаются, эти вещества отличаются тем, что они растворимы только в разбавленных растворах кислот и щелочей. Они выпадают при нейтрализации, так как нерастворимы ни в чистой воде, ни в растворах нейтральных солей; сернокислым аммонием они осаждаются при полунасыщении. Они образуются также вследствие частичного гидролиза при нагревании альбуминов и глобулинов с водою; из них-то и состоит сверток, образуемый этими нативными белками при нагревании. Понятно поэтому, что процесс свертывания — необратимый, ибо при нем происходит превращение исходных альбуминов или глобулинов в метапротеины.

Для полного удаления свертывающегося белка из раствора необходимо, чтобы свертывание происходило в растворе, приближающемся к нейтральной реакции. В таком растворе образующийся метапротеин нерастворим. Если кислотность или щелочность раствора больше той, какая соответствует условиям минимальной растворимости метапротеина, то последний хотя и образуется, но остается в растворе, и выпадения свертка не наблюдается. Выводы, вытекающие отсюда и имеющие значение для анализа белковых веществ, очевидны. Так, напр., нельзя пользоваться свертыванием при кипячении в качестве пробы на присутствие альбумина в моче, не нейтрализовав ее предварительно, если реакция ее была кислой или сделалась щелочной при стоянии. Вообще, при неподходящей реакции испытуемой жидкости метапротеин не переходит полностью в осадок и мешает дальнейшему ходу анализа. Когда на нативные белки действует пищеварительный фермент желудочного сока — пепсин, — происходит частичное расщепление белковых молекул. Расщепление это до некоторой степени аналогично тому распаду, который вызывается кислотами и щелочами на холоду; и здесь обра-



зуются сходные простые продукты. Смесь продуктов пептического переваривания может быть разложена на свои составные части, примерно, следующим образом. Сперва смесь нейтрализуется для осаждения метапротеинов, затем фильтрат кипятится для свертывания и удаления оставшихся неизменными альбуминов и глобулинов. Потом раствор насыщается наполовину сернокислым аммонием; в осадок переходит фракция, известная под названием *первичных альбумоз*, или *первичных протеоз*. Отфильтровав их, мы насыщаем фильтрат сернокислым аммонием полностью и получаем фракцию, состоящую из *вторичных альбумоз*.

Но и после полного насыщения сернокислым аммонием часть протеиновых веществ остается в растворе. Это — так называемые *пептоны*. Из всех протеиновых веществ они одни противостоят осаждающему действию такого крепкого раствора нейтральной соли. Благодаря этому все прочие белки могут быть отделены полным насыщением сернокислым аммонием. Иными словами, если мы насытим какой-нибудь раствор сернокислым аммонием и в фильтрате обнаружим с помощью цветных реакций наличие протеина, то этот протеин несомненно представляет собою пептон. Как известно, часть описанных в первой главе цветных реакций на белки обусловливается присутствием в молекуле белка определенных аминокислот; ясно, что эти аминокислоты в свободном состоянии дают те же цветные реакции. Но свободные аминокислоты — вещества гораздо легче растворимые, чем белки. Они не выпадают при действии сернокислого аммония и других реактивов, осаждающих белки. Аминокислоты не дают также биуретовой реакции, так как они не содержат группы  $—CO—NH—$ . Этим аминокислоты отличаются от пептонов, дающих при биуретовой пробе розовое окрашивание.

До сих пор мы переходили от сложных протеиновых веществ к более простым. Теперь мы выберем противоположное направление и обратимся к веществам, еще более сложным, чем упомянутые выше. Существует целый ряд веществ, представляющих собою соединение целых белковых молекул с другими, небелковыми, веществами. Эти соединения носят название *протеидов*. В качестве примера протеидов может служить гемоглобин — красный дыхательный пигмент крови. Он состоит из свертывающегося белка — глобина, — соединенного с небелковой молекулой, называемой гематином. В некоторых протеидах небелковую часть комплекса составляет фосфорная кислота. Примером этих так называемых *фосфопротеидов* является



казеин — важнейший белок молока. Или же небелковая группа может быть углеводом, например, сахаром. Тогда вещество относится к *гликопротеидам*. К ним принадлежит муцин — вещество, придающее многим секретам их слизистую, скользкую консистенцию. Наконец, наибольшей сложности достигает строение протеидов, входящих в состав клеточных ядер и называемых поэтому *нуклеопро-теидами*. В них небелковая часть молекулы сама, в свою очередь, состоит из комплекса молекул фосфорной кислоты, сахара и веществ основного характера, близких к мочевой кислоте, — так называемых пуриновых оснований. Эти нуклеопро-теиды будут описаны подробнее в главе VII, после рассмотрения их отношения к мочевой кислоте. Здесь мы укажем лишь, что условия растворимости всех этих трех групп протеидов очень сходны. Все они растворимы в слабых растворах щелочей, но не растворимы в других, упомянутых выше, средах. В частности, они нерастворимы в разбавленных кислотах, так что жидкость, имеющая кислую реакцию, не может содержать этих веществ в растворе. Муцин отличается от нуклеопро-теидов и казеина тем, что нерастворим также и в крепкой уксусной кислоте; этим свойством часто пользуются гистологи, чтобы сделать содержащийся в клетках муцин более доступным наблюдению глазом.

Мы должны, наконец, коснуться белка, занимающего несколько обособленное положение, а именно желатины, которая, как известно, довольно хорошо растворима при нагревании в воде, солевых растворах, кислотах и щелочах. При охлаждении, однако, более крепкие растворы желатины превращаются в студень. Она осаждается сернокислым аммонием при полунасыщении.

На этом мы заканчиваем наш обзор важнейших групп веществ, объединенных под названием протеинов. Остается лишь указать, что в основе способов разделения и распознавания белков лежит их различная растворимость.

Изложенные сведения необходимо твердо помнить, чтобы успешно подойти к сложной задаче анализа белков.

В виду их крайне важного значения мы даем на стр. 29 диаграмму указанных выше растворимостей. В этой диаграмме черта, проведенная против определенного протеинового вещества и под тем или иным растворителем, указывает, что этот протеин растворим в данном растворителе. Там, где пространство не заполнено, протеин нерастворим в данной среде или (для сернокислого аммония) осаждается ею.



Эта схема укажет читателю, какие белки могут содержаться, предположим, в кислом растворе; из нее читатель может почерпнуть все сведения, необходимые для разделения упомянутых групп белковых веществ. Какой именно путь следует избрать для этой цели, читатель, вероятно, сумеет решить сам. Мы не можем здесь вдаваться в подробности и должны отослать читателя к более полным практическим руководствам по биохимии.



# РАСТВОРИМОСТЬ ВАЖНЕЙШИХ ГРУПП ПРОТЕИНОВ.

		Дестил. вода	Разбавл. солевые растворы	Разбавл. кислоты	Разбавл. щелочи	Полунасыщ. раствор сер- нокислого аммония	Насыщенный пол- ностью раствор сернокислого аммония
Типичные нативные белки; свертываются при кипячении	Альбумины . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Глобулины . . . . .	—	—	—	—	—	—
Продукты пепсинового переваривания	Метапротеины . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Альбумозы (1) . . . . .	—	—	—	—	—	—
	„ (2) . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Пептоны . . . . .	—	—	—	—	—	—
Протеиды	Муцин . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Казеин . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Нуклеопро­теиды . . . . .	—	—	—	—	—	—
	Желатина . . . . .	—	—	—	—	—	—



### ГЛАВА III.

#### ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ.

В предшествующем изложении мы познакомились со строением и свойствами белков; мы изучали их поведение *in vitro*. Но наша конечная цель — исследовать те превращения, которым эти вещества подвергаются в живых тканях и выяснить ту роль, которую они играют в живом организме. Как правило, всякое пищевое вещество, будь то жир, углевод или белок, до своего использования организмом преобразуется и расщепляется при химических процессах пищеварения. Материалы, с которыми приходится иметь дело тканям, не являются поэтому неизменными ингредиентами пищи. Они состоят из продуктов, получающихся из пищевых веществ под влиянием действия мощных пищеварительных соков. Чтобы понять судьбу белков в тканях организма, мы должны сперва ознакомиться с природой изменений, которым эти вещества подвергаются в процессе переваривания, и с характером образующихся при этом более простых соединений.

Эти явления нам уже отчасти знакомы. Общеизвестно, например, что первым ферментом, воздействующим на белки пищи, является *пепсин* желудочного сока. При кислой реакции, обусловленной имеющейся в желудке соляной кислотой, этот фермент расщепляет сложные белковые вещества пищи, как-то: альбумины и глобулины, на более простые, несвертывающиеся протеиновые дериваты: метапротеины, альбумозы и пептоны. Пищевая кашица, называемая теперь химусом, оставляет желудок и переходит в двенадцатиперстную кишку; здесь она подвергается действию другого протеолитического фермента — *трипсина*. Этот фермент, вырабатываемый поджелудочной железой, содержится в панкреатическом соке в виде неактивного исходного вещества, называемого *трипсиногеном*. Это вещество не действует на белки, но превращается в активный трипсин при соприкосновении с так называемой *энтерокиназой* — веществом, выделяемым в составе кишечного сока слизистой оболочкой тонкой кишки. Энтерокиназа является предста-



вителем целой группы веществ, называемых „киназами“ и обладающих способностью активировать те инактивные модификации ферментов, в виде которых последние обычно выделяются железами.

Мы не будем здесь касаться механизма этого активирования с помощью киназ; этот вопрос будет освещен в одной из последующих глав, посвященной изучению характерных особенностей ферментов (стр. 142). Нельзя не указать, однако, что выделение трипсина в таком недейтельном виде имеет, повидимому, большое значение. Дело в том, что поджелудочный сок содержит, как будет указано ниже, ряд других ферментов: липазу, действующую на жиры, и амилазу, расщепляющую крахмал. Ферменты вообще, и, в частности, липаза и амилаза поджелудочного сока, являются, повидимому, белковыми веществами<sup>1</sup>. Ввиду этого, присутствие в одном с ними растворе мощного протеолитического фермента — трипсина — в активной форме повело бы к их перевариванию и разрушению. Благодаря тому, что трипсин переходит в активное состояние только в самом кишечнике, это нежелательное явление не может иметь места. Это же обстоятельство, несомненно, имеет большое значение также для защиты самой панкреатической ткани от разрушительного действия вырабатываемого в ней трипсина.

Трипсин отличается от пепсина тем, что он действует в щелочной среде: в желчи, поджелудочном и кишечном соке, одновременно изливающихся в двенадцатиперстную кишку под влиянием химического раздражения кислым химусом, содержится в общей сложности столько углекислого натрия, что его хватает не только для нейтрализации перешедшей из желудка соляной кислоты, но и для сообщения всей пищевой кашице щелочной реакции. В основе своего действия трипсина на белковые вещества сходно с действием пепсина; но обусловленный трипсином гидролиз протеинов — более полный, чем гидролиз, происходящий под влиянием желудочного фермента. Он не останавливается на стадии альбумоз или пептонов, а идет дальше до образования отдельных свободных аминокислот. Тем не менее, в молекуле нативных белков имеются некоторые связи, легче поддающиеся действию пепсина, чем трипсина; во многих случаях оказывалось, что наиболее быстрый способ расщепления белка

<sup>1</sup> Вопрос о белковой природе ферментов еще очень спорен, и ряд крупных ученых склонен отрицать принадлежность ферментов к белкам.



заключается в том, чтобы подвергнуть его сперва действию пепсина, ведущего гидролиз до стадии пептонов, а затем продолжать гидролитическое расщепление на аминокислоты с помощью трипсина. Существует еще третий фермент, участвующий в переваривании белков. Это — *эрепсин* входящий в состав кишечного сока. Этот фермент не влияет на нативные белки, но обладает мощным гидролитическим действием на такие продукты их частичного расщепления, как пептоны и альбумозы. Он служит, таким образом, для разделения тех аминокислот, которые почему-либо ускользнули от действия трипсина и остались связанными между собою. Интересно отметить, однако, что эрепсин обладает способностью гидролизировать казеин, важнейший белок в пище грудного ребенка.

Расщепление белков в пищеварительном канале является превращением, сходным с тем, которое мы наблюдаем при кипячении этих веществ с разбавленными кислотами. В обоих случаях белок подвергается процессу гидролиза, но в присутствии пищеварительных ферментов расщепление протекает при значительно более низкой температуре. Несмотря на это, при пищеварении происходит гидролиз не менее совершенный, чем под влиянием кислот, ибо он доходит до выделения в свободном виде тех отдельных аминокислот, из которых построены белковые вещества пищи. Мы сделали этот вывод на основании того наблюдения, что ферменты пищеварительного канала способны произвести полное расщепление белка *in vitro*. Необходимы, однако, дальнейшие доказательства в подтверждение того, что такое превращение действительно имеет место в организме; такая точка зрения лишь сравнительно недавно получила всеобщее признание.

Обычно предполагали, что физиологическое значение процесса пищеварения исчерпывается превращением пищи в растворимые продукты, молекула которых достаточно мала, чтобы они могли диффундировать через слизистую оболочку пищеварительного канала в кровь. Пептоны, как указано, отличаются именно своею легкой растворимостью и диффундируют, хотя и медленно, через перепонки. Поэтому они как будто удовлетворяют признакам полностью переваренного белка. Такова прежняя точка зрения. В настоящее время имеется ряд указаний на то, что переваривание белков не останавливается на стадии пептонов, а идет дальше, до образования свободных аминокислот. Прежде всего, мы не только можем доказать, что протеолитические ферменты пищеварительного канала обладают



способностью расщеплять белки на аминокислоты, но имеем возможность установить, что они эту способность действительно проявляют и в организме. Если белки расщепляются до аминокислот и всасываются в таком виде, то аминокислоты должны обнаруживаться во время всасывания в крови, уносимой от пищеварительного канала сосудами воротной системы. На первый взгляд может показаться, что это не трудно установить и что достаточно подвергнуть анализу оттекающую от пищеварительного канала кровь, чтобы выяснить, имеются ли в ней аминокислоты. В действительности дело не так просто, ибо кровь постоянно содержит некоторое количество аминокислот. Единственное, на что мы могли бы рассчитывать, это — повышение содержания аминокислот в крови, протекающей через систему воротной вены. Повышение это может оказаться довольно незначительным, так как кровь протекает через кишечник с такой скоростью, что даже при обильном поступлении аминокислот концентрация их в крови повысится лишь не на много. В каждом кубическом сантиметре крови аминокислот немного, но в общей сложности их может быть перенесено большое количество, ибо число протекающих в минуту через сосуды кишечника кубических сантиметров крови велико. Наша задача сводится, таким образом, к количественному определению аминокислот. Для этого можно воспользоваться реакцией аминокислот с азотистой кислотой (см. выше стр. 15).

Мы можем, удаливши надлежащим образом белки, определить общее содержание аминокислот в крови по объему азота, выделяющегося при обработке фильтрата азотистой кислотой. С другой стороны, удалось уловить отдельные всасывающиеся аминокислоты путем извлечения их из циркулирующей крови. Этого можно достигнуть, пропуская кровь через длинную коллодиевую трубку, омываемую рингеровским раствором. По мере прохождения крови аминокислоты в числе других веществ диффундируют, и скорость их диффузии зависит от того, в какой концентрации они содержатся в крови. Этот опыт получил название *вивидиффузии*, так как мы заставляем в нем диффундировать вещества из крови живого животного (рис. 1). Обнаружилось, что при постановке опыта над животным, переваривающим обильную пищу, богатую белковыми веществами, в рингеровском растворе за определенный промежуток времени накапливается значительно больше аминокислот, чем при опыте на голодающем животном. Этим доказывается, что всасывание про-



дуктов переваривания белков из пищеварительного канала происходит в виде свободных аминокислот. Далее, удастся в таком диализате крови воротных сосудов распознать многие из отдельных аминокислот, уже известных нам как продукты полного гидролиза белков вне организма.

Если пищевые белки во время пищеварения полностью расщепляются на аминокислоты, то мы должны иметь возможность заменить все белки в пищевом рационе животного надлежащей смесью

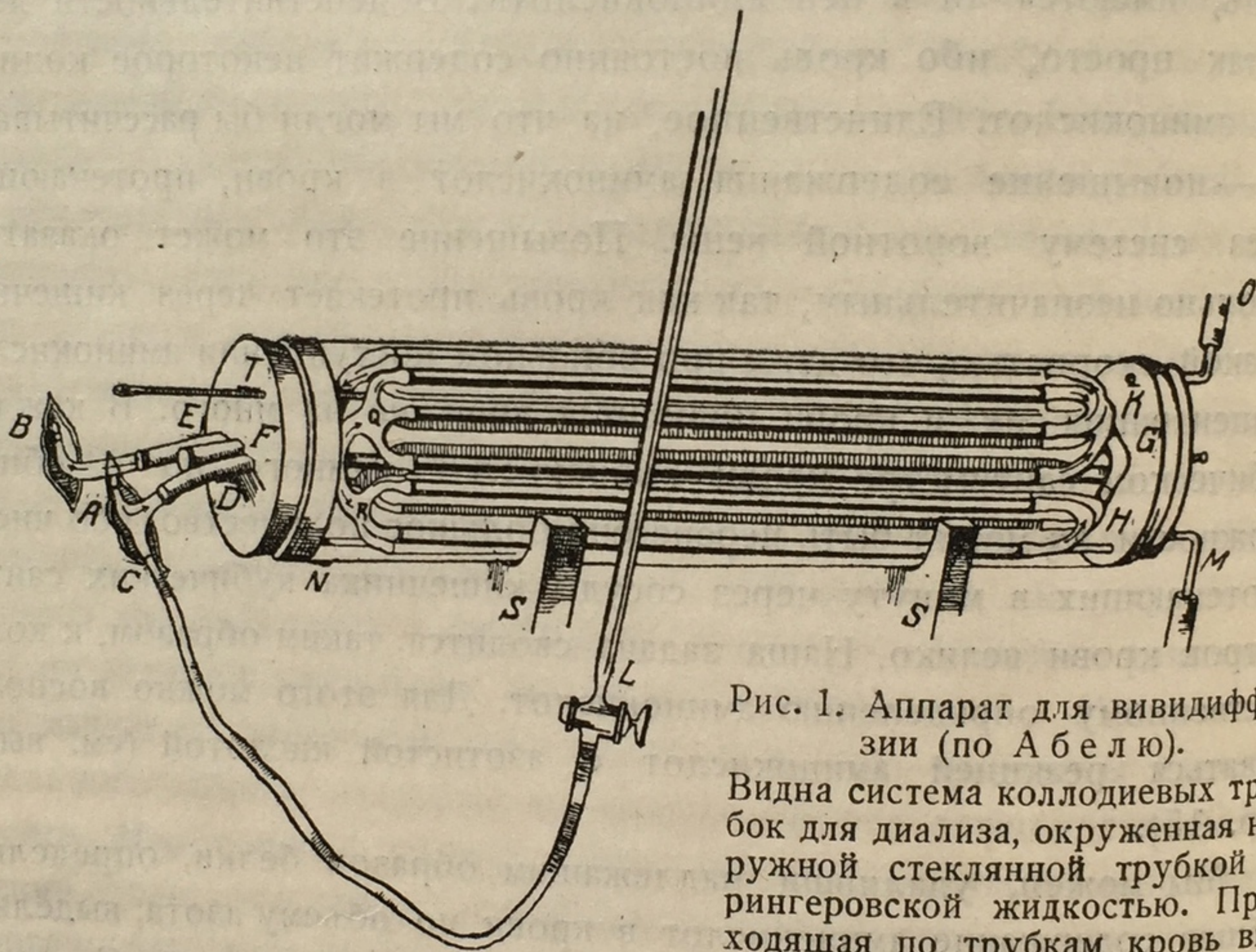


Рис. 1. Аппарат для вивидиффузии (по А белю).

Видна система коллодиевых трубок для диализа, окруженная наружной стеклянной трубкой с рингеровской жидкостью. Проходящая по трубкам кровь выходит из тела животного через

канюлю А и возвращается туда через канюлю В. Бюретка L содержит гирудин (экстракт из пиявок), примешиваемый в небольшом количестве к крови для предотвращения свертывания.

аминокислот, не нанося ущерба состоянию его питания. Этот опыт был проделан Абдергальденом на собаке, получавшей в пищу вместо белков смесь химически чистых аминокислот. Оказалось, что животное с легкостью может покрыть свою потребность в азоте, если только удастся заставить его съесть в достаточном количестве искусственную пищевую смесь, не содержащую белков, но зато включающую в надлежащем соотношении тирозин, триптофан, гистидин, гликоколл и другие аминокислоты. В другом опыте собака даже прибавляла в весе в течение периода в несколько месяцев получая при этом только смесь аминокислот, образующуюся при полном гидролизе мяса.



Мы имеем полное основание полагать, что пептоны, во всяком случае, не всасываются в сколько-нибудь заметном количестве из пищеварительного канала. Дело в том, что пептоны при введении в кровяное русло оказывают ядовитое действие. Они вызывают весьма опасное падение кровяного давления, уничтожают нормальную свертываемость крови и нарушают проницаемость стенок кровеносных капилляров, так что происходит усиленное образование лимфы и появляются симптомы, напоминающие крапивницу. Далее пептон появляется в моче; такое состояние называется пептонурией; так как эти явления даже после обильного приема белковой пищи не наблюдаются, то мы вправе заключить, что пептоны не являются теми веществами, в виде которых переваренные белки циркулируют в крови. Когда биохимики впервые высказали предположения о том, что при переваривании белки расщепляются нацело до аминокислот, тотчас же было выставлено возражение, что при таком глубоком расщеплении сложных белковых веществ значительная часть химической энергии пищевого белка должна была бы теряться при самом процессе расщепления. В действительности этого, однако, не наблюдается. Гидролиз является химическим процессом, весьма мало отражающимся на запасе энергии реагирующих веществ. Наблюдение показывает, что если сжечь определенное весовое количество белка в калориметрической бомбе или взять тот же вес белка, гидролизировать его на составляющие его аминокислоты и последнее сжечь в калориметре, то в том и другом случае получается почти одинаковая теплота сгорания. Таким образом процесс переваривания белка не сопровождается потерей химической энергии пищи.

Полное расщепление пищевых белков имеет очень существенное значение и с биологической точки зрения. Протеины пищи не только должны быть превращены в растворимые, способные диффундировать, вещества, которые могли бы быть доставлены к тканям; эти продукты переваривания должны также быть доступны использованию в тканях, т. е. они должны обладать *усвояемостью*. Нет ничего удивительного, что превращение сложных протеинов пищи, напр., бараньих протеинов, съедаемых нами в виде баранины, в не менее сложные, но совершенно отличные протеины человеческого организма, требует предварительного расщепления их на структурные элементы и последующего построения из этих элементов новых сложных структур — белковых молекул, которые служат материальным субстратом наших собственных жизненных процессов.



## ГЛАВА IV.

### Белковый обмен. Аминокислоты как горючий материал.

---

Теперь мы можем подойти к вопросу о метаболизме, или обмене, белков. Происходящее при переваривании пищевых белков расщепление их на аминокислоты, строго говоря, не может быть отнесено к числу метаболических превращений, ибо оно происходит в полости пищеварительного канала, морфологически лежащей вне собственных тканей организма. Термин *метаболизм* относится только к таким химическим изменениям, которые имеют место в самих клетках живой ткани. При переваривании белки, как и все вообще пищевые вещества, только готовятся к тем метаболическим превращениям, которые им предстоит претерпеть. Обмен аминокислот начинается лишь после их всасывания из пищеварительного тракта. Забегая вперед, мы укажем, что конечные продукты обмена появляются в моче, ибо с мочей выводится из организма большинство отходов, образующихся при химических превращениях веществ в организме, за исключением, разумеется, углекислоты и водяного пара, выделяемых легкими, а также таких веществ, как кальций и железо, которые выделяются толстой кишкой. Наша задача заключается, следовательно, в том, чтобы проследить весь ряд химических превращений, протекающих между всасыванием продуктов переваривания и образованием составных частей мочи. Мы не можем, конечно, исчерпывающе осветить эти процессы, так как некоторые стадии этих химических изменений ведут к построению живой протоплазмы, о структуре которой мы в сущности знаем очень мало. Основные черты происходящих при этом явлений нам все же известны. Попутно следует упомянуть, что именно в связи с содержанием в моче конечных продуктов обмена веществ анализ этой жидкости играет такую важную роль в биохимии. В моче не только накапливаются продукты нормального обмена веществ; в ней мы находим и ненормальные продукты нарушенного метаболизма, показательные для различных патологических состояний.



Чтобы уяснить себе, каких вопросов должно коснуться изучение белкового обмена, мы должны вспомнить, для каких целей служит в организме пища. При обычных условиях главная масса съдаемой нами пищи потребляется в качестве горючего материала. При сгорании пищевых веществ освобождается химическая энергия, которая превращается в механическую энергию мышечных движений и в теплоту, необходимую для поддержания температуры организма на постоянной высоте. Наряду с этим, другая, меньшая часть пищевых веществ идет на пополнение потерь от изнашивания тканей организма.

Оставляя на время в стороне вопрос о материале, потребном для роста, и касаясь только взрослого организма, мы видим, что в нем непрерывно происходит распад и уничтожение частиц живых тканей. Ибо протоплазма представляет собой крайне неустойчивый комплекс, длительное существование которого обуславливается тем, что в норме, если можно так выразиться, построение его в одном месте идет с такой же скоростью, как разрушение в другом. В этом отношении организм сходен со всякой другой машиной: он нуждается для своего действия не только в доставке топлива, но и в снабжении некоторым количеством материала в виде запасных частей для замены поврежденных во время работы или износившихся частей механизма.

Обоим этим назначениям удовлетворяет материал, вводимый в организм в виде пищи. При обычных условиях большая часть ее служит топливом, но известная доля необходима для чрезвычайно важной функции возмещения изнашивающихся тканей. Легко понять, что в этих процессах белкам принадлежит особая роль. Так как ткани организма состоят в значительной мере из белков, то очевидно, что только белковая часть пищи может служить материалом для воссоздания износившихся тканей. В качестве же горючего материала могут служить все группы пищевых веществ, — как жиры и углеводы, так и белки. Жиры и углеводы не могут быть использованы для восстановления тканей по той простой причине, что они не содержат азота.

Белки еще и в другом отношении имеют важное значение для организма. Они в готовом виде доставляют организму циклические группировки, которые он неспособен синтезировать, но которые необходимы, как материал для выработки важных продуктов внутренней секреции, ферментов и т. п.



Приступая к изучению судьбы белков в организме, мы коснемся сперва природы процессов тканевого распада, затем проследим, каким образом разрушающиеся части тканей возмещаются посредством всасывающихся из пищеварительного канала аминокислот, и, наконец, опишем химические превращения, претерпеваемые аминокислотами тканей и пищи при использовании их организмом в качестве топлива.

Начнем с роли белков или, вернее, получающихся из них аминокислот в построении тканей организма. В некоторых случаях потребность в обильном снабжении аминокислотами для построения новых белков очевидна, как, например, в растущем организме, где увеличивается общее количество тканевого белка, или, напр., выздоравливающему необходимы аминокислоты, чтобы восстановить тканевые протеины, распавшиеся во время его болезни. Но и в нормальном взрослом организме непрерывно происходит распад некоторой части его протеинов, так что для возмещения потерь требуется непрерывная доставка известного количества аминокислот. Чтобы уяснить себе явления, связанные с этим этапом белкового обмена, необходимо ознакомиться с процессом этого распада.

Выше было указано, что живая материя представляет собою чрезвычайно сложную смесь веществ, преимущественно белкового характера. Эти вещества соединены между собою в неустойчивую систему — протоплазму, которая всегда, даже при отсутствии явных внешних раздражителей, стремится к распадению. Поэтому она нуждается в непрерывной доставке материалов для восстановления своей собственной структуры. Тотчас же возникает вопрос о том, каков механизм и каковы продукты этого беспрестанного распада тканевого белка. Ответ на этот вопрос становится ясен, когда мы узнаем, что в этой сложной системе имеются не только протеины, но и протеолитические ферменты. Очевидно, что равновесие тканевых процессов должно быть чрезвычайно точно урегулировано, чтобы протоплазма сама не сделалась жертвой содержащихся в ней протеолитических ферментов. Незначительное нарушение этого равновесия, хотя бы в виде избыточного накопления кислоты в результате чрезмерной функциональной деятельности или недостаточного кровообращения, может изменить условия настолько, что протоплазма живой клетки подвергается действию своих собственных расщепляющих белок ферментов. Это можно доказать, сохраняя в течение нескольких дней в термостате при температуре тела кусок мышцы;



с соблюдением асептических условий. Несмотря на отсутствие бактерий, белки мышцы расщепляются под влиянием собственных протеолитических ферментов ткани. В конце концов мышца почти нацело превращается в смесь аминокислот. Этот процесс самопроизвольного распада изолированной ткани носит название *аутолиза*.

Процессы распада, наблюдающиеся при изнашивании тканей, также заключаются в расщеплении тканевого белка на составляющие его аминокислоты. Изменения, претерпеваемые тканевыми белками при изнашивании, и те, которые происходят с пищевыми белками в пищеварительном канале, отличаются между собою только по месту и назначению, но не по характеру.

Каким же образом происходит замещение аминокислот, утрачиваемых распадающимися молекулами живой протоплазмы? Чтобы понять это, мы должны проследить судьбу тех аминокислот, которые, как мы видели в предыдущей главе, всасываются из пищеварительного канала при переваривании белковой пищи. Они приносятся током крови ко всем тканям организма; при этом установлено, что после всасывания белковой трапезы каждая ткань извлекает известный запас аминокислот из общего количества, циркулирующего в крови. Анализ показывает, что в это время процент несвязанных свободных аминокислот в различных тканях заметно увеличен по сравнению с нормой. Кривые на рис. 2 дают представление об этом увеличении содержания аминокислот в тканях. Заслуживает внимания, что в печени повышение концентрации аминокислот более значительно, чем в других органах. Значения этого факта мы коснемся ниже. Запасшись таким образом аминокислотами, ткани приступают, так сказать, к выбору тех из них, которые необходимы

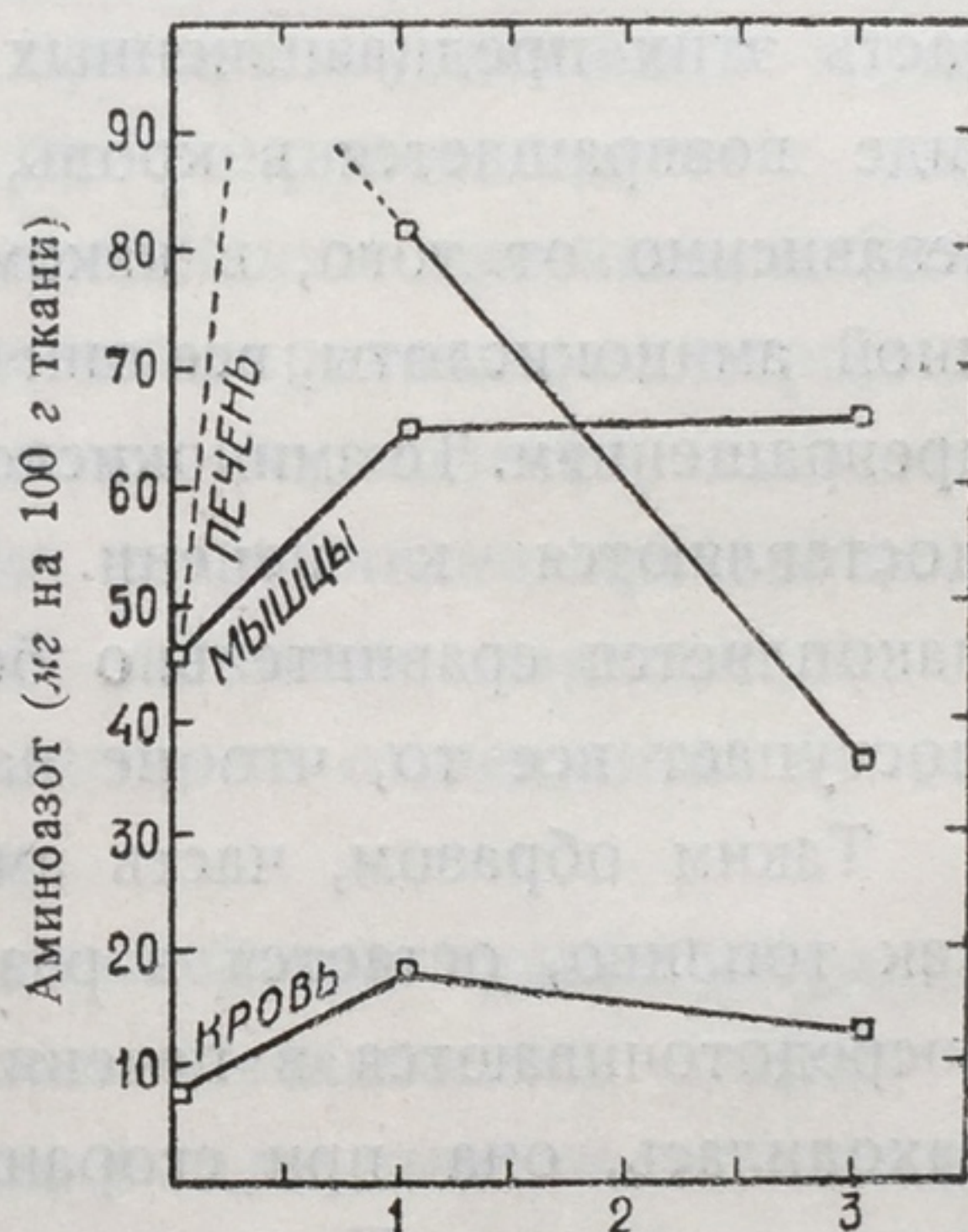


Рис. 2. Часы после инъекции.

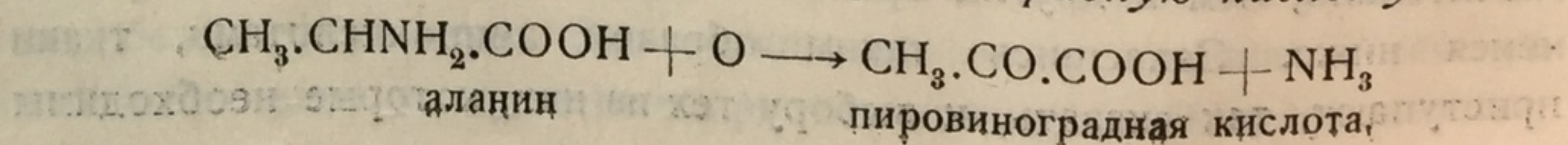
Кривые, показывающие поглощение аминокислот различными тканями организма при введении их в кровяное русло. (По определениям Ван Слайка) Наиболее резко выражено повышение содержания аминокислот в печени; но благодаря тому, что аминокислоты в печени быстро дезаминируются, максимальная концентрация их в этом органе устанавливается с трудом. С другой стороны, аминокислоты задерживаются мышцами, где они служат для постепенного обновления изнашивающегося мышечного вещества.



для восстановления тканевого вещества или для приготовления действующих субстанций того или иного секрета. Остальные аминокислоты рано или поздно отдаются тканью обратно, и вследствие этого процент азота аминокислот, как показывают кривые, начинает понижаться. Итак, после принятия белковой пищи аминокислоты доставляются к тканям, отбирающим из них те, в которых имеется потребность. Отброшенные аминокислоты составляют ту часть пищевого белка, которая, не будучи использована для более важных нужд, рано или поздно потребляется в качестве топлива. Некоторая часть этих предназначенных для сгорания аминокислот в свободном виде возвращается в кровь, остальные удерживаются тканью. Но независимо от того, в каком месте происходит сгорание той или иной аминокислоты, все они в дальнейшем подвергаются одинаковым превращениям. Те аминокислоты, которые поступают обратно в кровь, доставляются к печени. Поэтому-то в печени при всасывании накапливается сравнительно большее количество аминокислот — сюда поступает все то, что не находит себе применения в других тканях.

Таким образом, часть аминокислот, подлежащих использованию как топливо, остается в различных тканях организма, а остальные сосредотачиваются в печени. Где бы та или иная аминокислота ни находилась, она при сгорании претерпевает одни и те же химические изменения. Первый шаг при потреблении аминокислоты в качестве горючего материала всегда заключается в выделении из нее азота, который не может быть окислен в организме и потому не играет роли как источник энергии. Азот выделяется из аминокислот путем отщепления аминогруппы в виде аммиака. Этот процесс называется *дезаминированием*. Остающаяся после этого часть молекулы содержит только углерод, водород и кислород, а потому может быть сожжена полностью. Частичное окисление происходит уже при отщеплении аминогруппы. Безазотистый остаток подвергающейся дезаминированию аминокислоты образует *кетокислоту*, т. е. такую кислоту, в которой на месте первоначальной аминогруппы стоит теперь кетонная группа или карбонил —  $CO$  —.

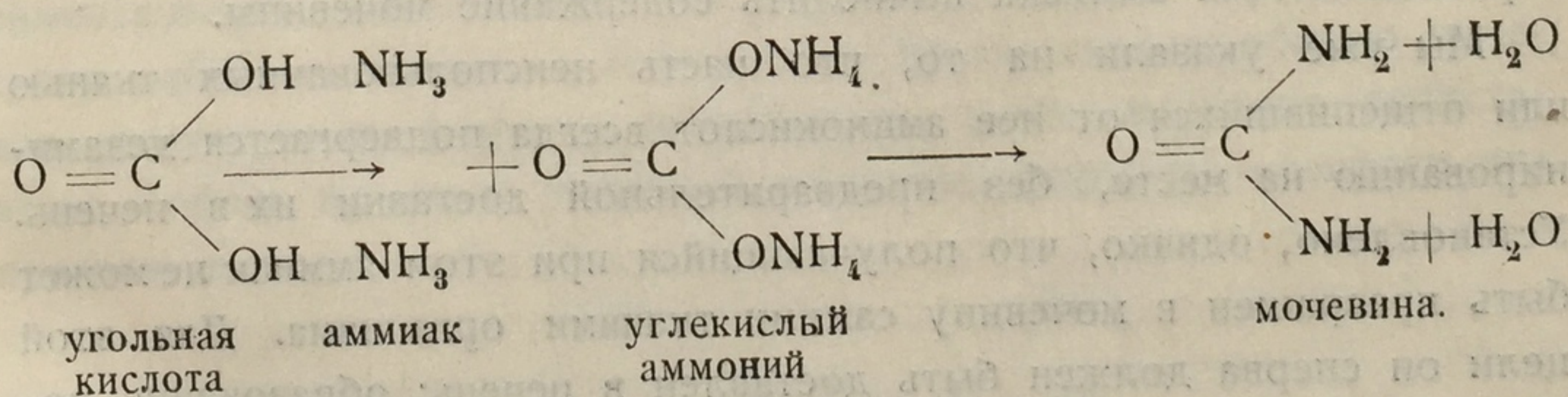
Если мы для примера рассмотрим аланин — аминопропионовую кислоту, то при дезаминировании мы получим аммиак и соответствующую кетокислоту, а именно *пировиноградную кислоту*:





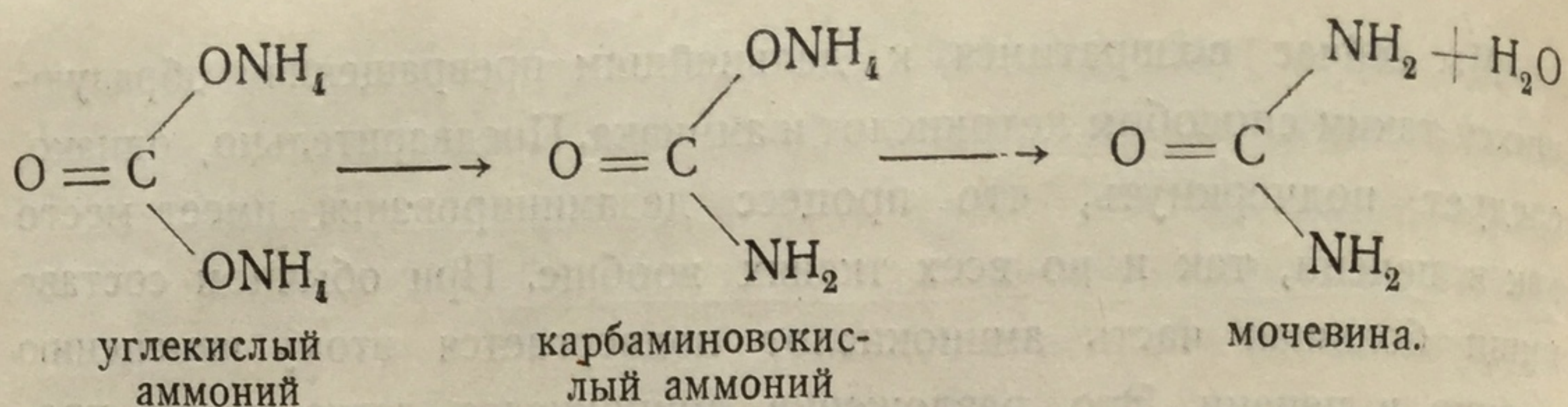
Мы сейчас возвратимся к дальнейшим превращениям образующихся таким способом кетокислот и аммиака. Предварительно, однако, следует подчеркнуть, что процесс дезаминирования имеет место как в печени, так и во всех тканях вообще. При обычном составе пищи большая часть аминокислот подвергается этому изменению именно в печени. Это разложение аминокислот легко можно продемонстрировать в прямом эксперименте: при пропускании через изолированную печень раствора, содержащего аминокислоты, в вытекающей жидкости можно обнаружить продукты, уже не содержащие аминогруппы. Сами кетокислоты при этих условиях с трудом поддаются обнаружению, так как они при соприкосновении с печеночной тканью быстро подвергаются дальнейшим изменениям. Здесь уместно будет указать, что такому же дезаминированию подвергаются и те аминокислоты, которые отщепляются от молекул тканевого белка при изнашивании. Таким образом, в организме претерпевают дезаминирование как неиспользованный избыток аминокислот из белков пищи, так и те аминокислоты, которые отщепились от тканевых белков.

Мы теперь можем возвратиться к дальнейшей судьбе образующихся при этом кетокислот и аммиака. Остановимся сперва на аммиаке. В тканях, где он отщепляется, всегда имеется в избытке угольная кислота, с которой аммиак вступает в соединение, давая углекислый аммоний. Та часть этого вещества, которая образуется в печени, подвергается затем процессу дегидратации, причем отщепляются две молекулы воды и получается мочевина.



В действительности из аммиака образуется не только углекислый аммоний, но также некоторое количество карбаминовокислого аммония, представляющего собою как бы переходную стадию между углекислым аммонием и мочевиной. Карбаминовокислый аммоний в печени также превращается в мочевину путем дегидратации; в этом случае подлежит отщеплению лишь одна молекула воды.





Итак, в результате деятельности печени, обладающий резко щелочной реакцией аммиак превращается в мочевину — индифферентное растворимое вещество нейтрального характера, не оказывающее вредных воздействий на организм в то время, как оно циркулирует в крови в ожидании своего выделения почками.

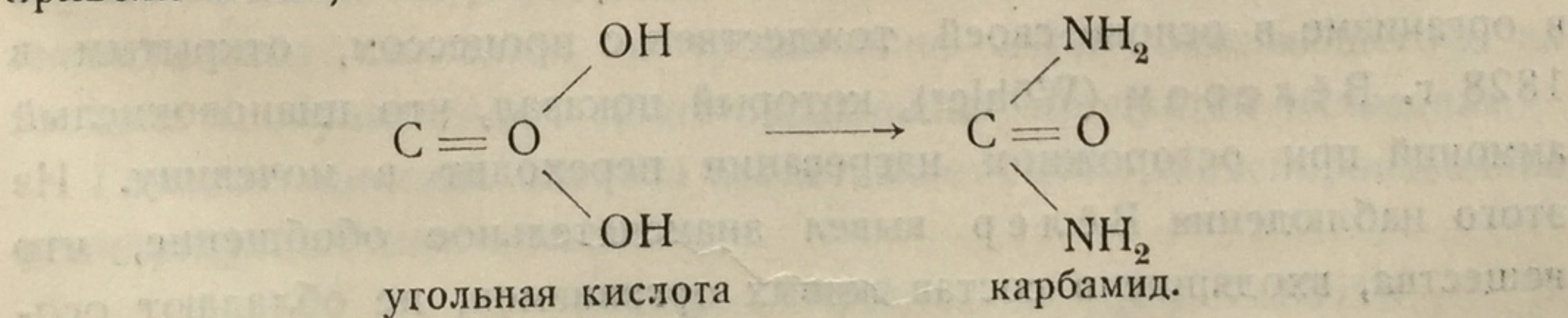
Известна также и обратная реакция, а именно — образование углекислого аммония из мочевины. Она наблюдается, например, при продолжительном стоянии мочи; развивающиеся в ней бактерии содержат фермент *уреазу*, под влиянием которого мочевина переходит в углекислый аммоний; вследствие содержания аммиака, моча при этом приобретает щелочную реакцию. Эта же реакция положена в основу современного метода определения содержания мочевины в моче и в крови. Необходимая уреаза в этом случае добывается путем приготовления вытяжки из бобов сои, отличающихся обильным содержанием этого фермента. При помощи такого экстракта мочевина превращается в углекислоту и аммиак, который затем поглощается определенным объемом титрованной кислоты и определяется обратным титрованием. Зная, что из каждой молекулы мочевины получаются две молекулы аммиака, легко по количеству образовавшегося аммиака вычислить содержание мочевины.

Мы уже указали на то, что часть неиспользованных тканью или отщепившихся от нее аминокислот всегда подвергается дезаминированию на месте, без предварительной доставки их в печень. Установлено, однако, что получающийся при этом аммиак не может быть превращен в мочевину самими тканями организма. Для этой цели он сперва должен быть доставлен в печень; образование мочевины происходит исключительно в этом органе. Выделившийся в тканях аммиак, поэтому, попадает с венозной кровью в сердце и переходит в конце концов в артериальную систему. Значительная часть его попадает в печень, так как кровоснабжение печени очень обильно, и здесь превращается в мочевину. Что касается той части, которая поступает в почки, то она выделяется с мочей в неизмененном виде. Что печень является единственным органом,

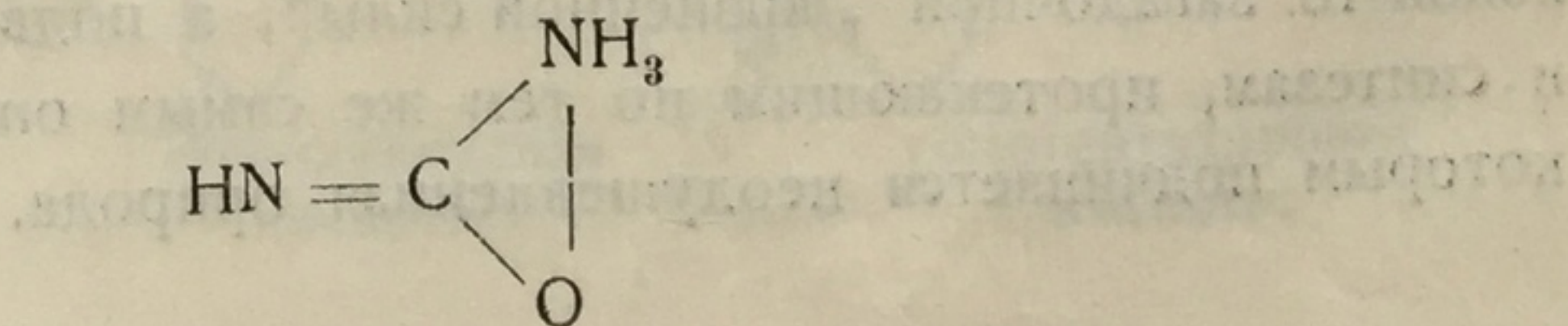


где происходит превращение аммиака в мочевины, известно из наблюдений над животными, у которых печень была исключена из кровообращения путем образования соустья между воротной венной и задней полон венной. Кровоснабжение печени при этом резко уменьшается; оказалось, что вследствие этого превращение азотистых отбросов в мочевины происходит далеко не так полно, как у нормального животного. Значительная часть их остается в виде аммиака, так как печень почти устранена от их переработки. Накопление в организме аммиака при этом опыте показывает, что прочие ткани тела не обладают способностью переводить аммиак в мочевины. Животное может пережить эту операцию и остаться здоровым, но только при условии минимального содержания белков в пище. Если дать такому животному большое количество белковой пищи, то освобождающийся в тканях при дезаминировании белков аммиак нарушает нормальную реакцию крови; все ткани становятся чрезмерно щелочными, и у животного начинаются судороги. Упомянутая операция называется наложением *экковской фистулы*. Она применяется вместо полной экстирпации печени, так как переносится животными гораздо легче. Между прочим, при ней остается незатронутым кровообращение пищеварительного канала.

Излагая вопрос о взаимоотношении между мочевиной и аммиачными солями, мы исходим из общепринятого взгляда на происхождение мочевины в организме. Но в то самое время, когда писалось первое издание этой книги, Вернер (Werner) подготавливал монографию, в которой он изложил результаты десятилетних экспериментальных исследований над химией мочевины. На основании своих работ он пришел к выводу, что приписываемая обычно мочеvine структурная формула неправильна, и что мочевины представляет собою не амид угольной кислоты, формулу которого мы привели выше,



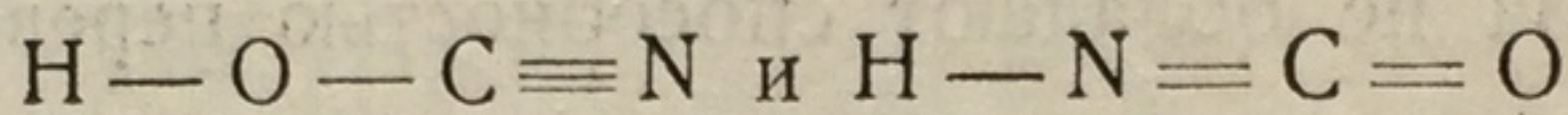
а циклическое соединение, имеющее следующее молекулярное строение:





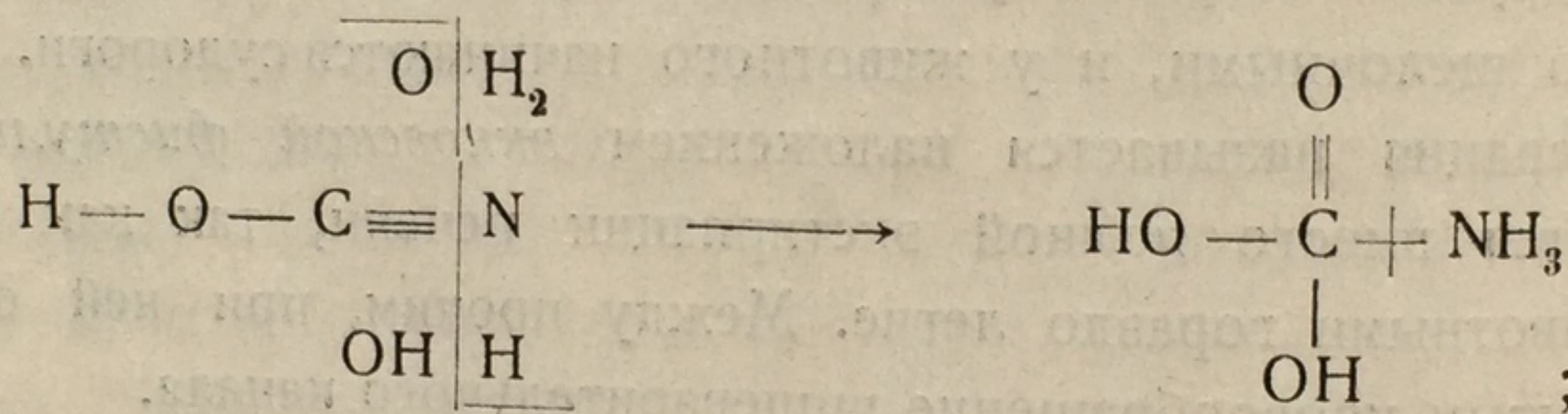
Далее, Вернер предполагает, что мочеви́на образуется в теле животного не как указано выше, путем дегидратации углекислого аммония, а путем разложения *циановой кислоты*.

Предполагается, что циановая кислота, являющаяся по этой новой теории предшественником мочевины в организме, образуется непосредственно путем окисления протеиновых веществ. Способ превращения ее в мочеви́ну объясняют следующим образом: циановая кислота может существовать в двух модификациях (изомерах), так что раствор ее содержит молекулы двойного рода:

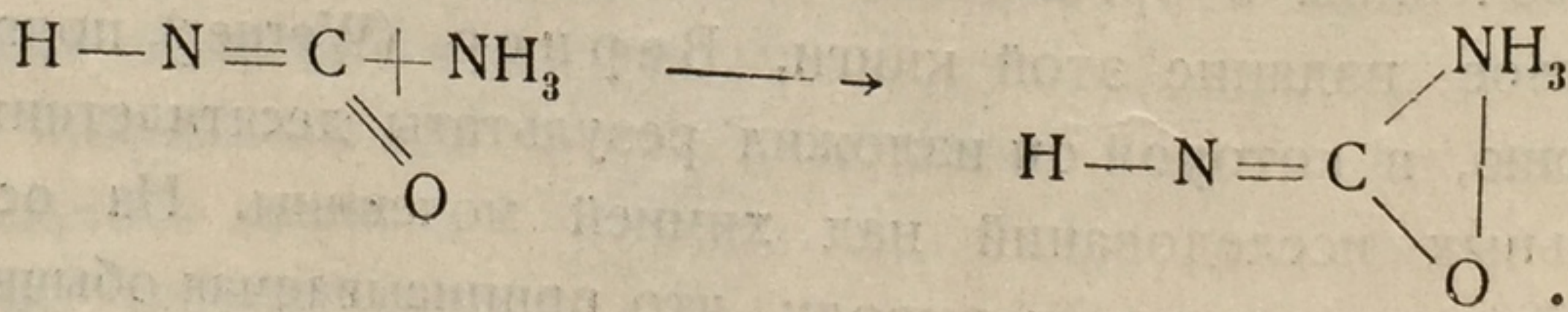


две модификации (изомеры) циановой кислоты.

Первая из этих форм циановой кислоты легко разлагается водою на угольную кислоту и аммиак:



затем с получающимся аммиаком вступает в соединение второй изомер, образуя мочеви́ну:



При этом атом азота, содержащийся в аммиаке, переходит, как это часто бывает с атомами азота, в пентавалентный.

Таким образом, по этой теории, способ образования мочевины в организме в основе своей тождествен с процессом, открытым в 1828 г. Вёлером (Wöhler), который показал, что циановокислый аммоний при осторожном нагревании переходит в мочеви́ну. Из этого наблюдения Вёлер вывел знаменательное обобщение, что вещества, входящие в состав живых организмов, не обладают особыми, им одним присущими свойствами, обусловленными действием какой-то загадочной „жизненной силы“, а подвержены разложениям и синтезам, протекающим по тем же самым определенным законам, которым подчиняется неодушевленная природа.



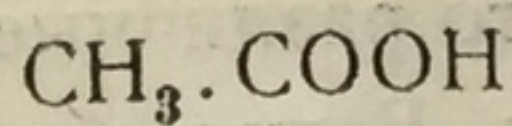
Далее с несомненностью доказано, что циановая кислота образуется в качестве промежуточного продукта при расщеплении мочевины действием уреазы, и что образующийся при этой реакции аммиак получается непосредственно путем гидролиза циановой кислоты, по только что указанному способу.

Важно уяснить себе в точности разницу между этими двумя теориями о взаимоотношении между аммиачными солями и мочевиной. По „карбамидной“ теории, аммиачные соли и мочевина рассматриваются как вещества непосредственно превратимые одно в другое, тогда как на основании циклической формулы прямым предшественником или первичным продуктом распада мочевины является циановая кислота, аммиак же появляется только как вторичный продукт реакции ввиду того, что циановая кислота легко разлагается на угольную кислоту и аммиак.

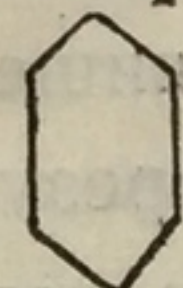
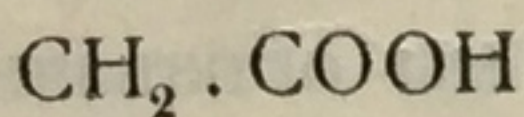
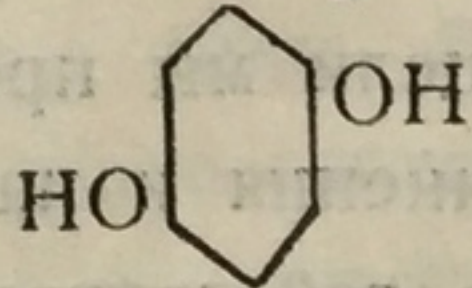
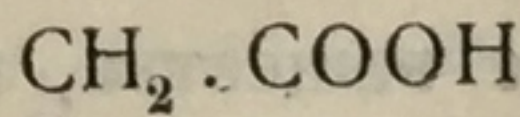
Изложивши эти две точки зрения, мы должны оставить вопрос о действительном способе возникновения мочевины в организме без определенного или исчерпывающего решения. Тому, кто спросит, какое же из этих двух объяснений более вероятно, мы в состоянии ответить только, что это могут выяснить лишь дальнейшие исследования. Такой ответ не должен, однако, смущать тех, кто изучает науку, растущую и развивающуюся с такой интенсивностью, как современная биохимия.

Перейдем теперь к кетокислотам, составляющим безазотистый остаток аминокислот после дезаминирования. Весьма интересное подтверждение такого образования кетокислот было получено путем изучения редкого и, повидимому, безобидного расстройства обмена веществ, известного под названием *алкаптонурии*. Как указывает это название, при алкаптонурии моча, соприкасаясь с воздухом, поглощает из него кислород и окрашивается в черный цвет. Это явление обуславливается присутствием в моче вещества, называемого *гомогентиизиновой кислотой* и чрезвычайно легко окисляющегося на воздухе с образованием темно-окрашенных продуктов окисления.

Гомогентиизиновая кислота представляет собою диоксипроизводное фенилуксусной кислоты.

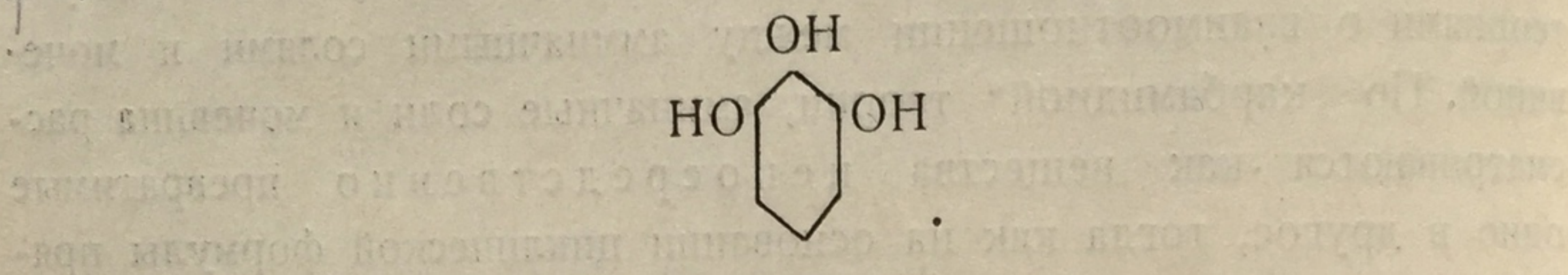


уксусная кислота

фенилуксусная  
кислотагомогентиизиновая  
кислота.

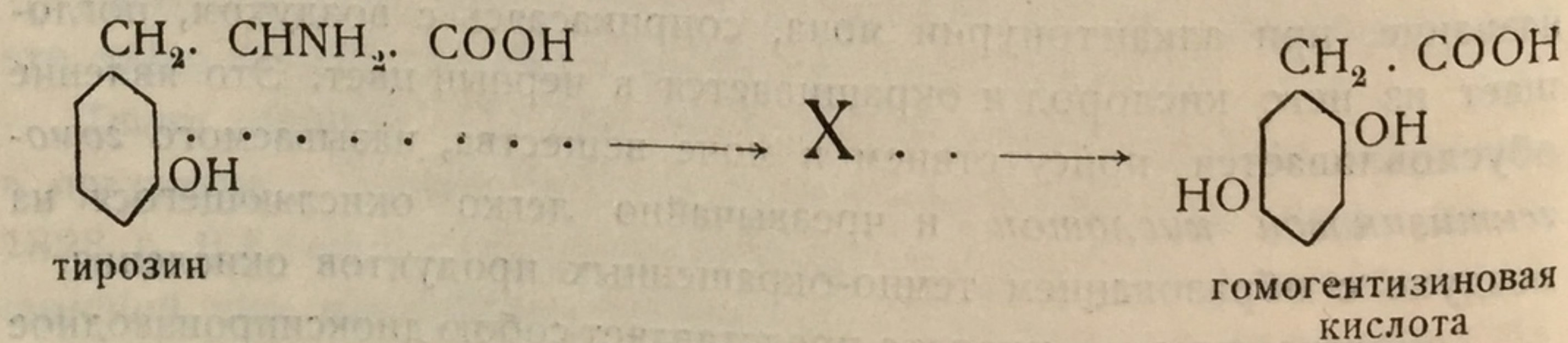


Легко понять, почему это вещество отличается столь значительной окисляемостью. Как видно из формулы, в нем содержатся две гидроксильные группы, связанные с бензольным ядром; а между тем, все оксипроизводные этого ядра являются легко окисляемыми веществами. Наиболее известным примером может служить пирогаллол, в котором ядро соединено с тремя гидроксильными группами:



Он настолько легко окисляется, что в щелочном растворе жадно поглощает из воздуха кислород с образованием темно-окрашенных продуктов; поэтому он находит широкое применение в газовом анализе для поглощения кислорода. Интересно отметить, что и гомогентизиновая кислота поглощает кислород только при щелочной реакции, так что моча алкаптонуриков чернеет при соприкосновении с воздухом особенно легко тогда, когда она стоит некоторое время и делается щелочной вследствие образования бактериями аммиака из мочевины.

Известно с достоверностью, что у больных алкаптонурией гомогентизиновая кислота образуется из тирозина, так как устранением тирозина из пищи можно понизить выделение гомогентизиновой кислоты, а прибавление к пище тирозина всякий раз сопровождается появлением в моче соответственного избытка гомогентизиновой кислоты. Мы можем сказать, что в организме алкаптонурика тирозин через посредство каких-то промежуточных продуктов дает гомогентизиновую кислоту:



Наша задача состоит в том, чтобы узнать, каковы эти промежуточные вещества, которые мы обозначили буквой X.

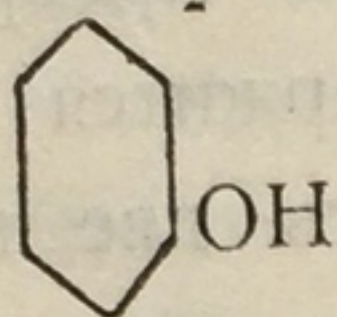
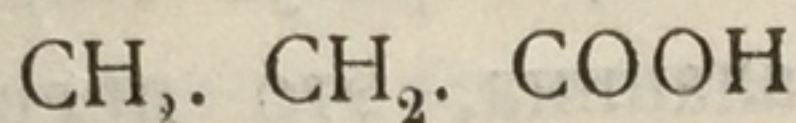
Для этой цели мы прибавляем к пище больного различные подходящие соединения и наблюдаем за результатами. Если выбранное нами вещество действительно является переходным между тирозином и гомогентизиновой кислотой, то, очевидно, из него, точно так же



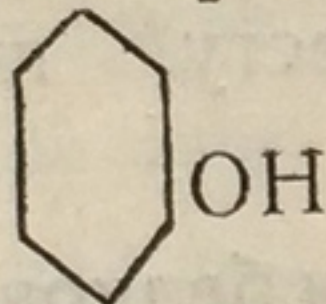
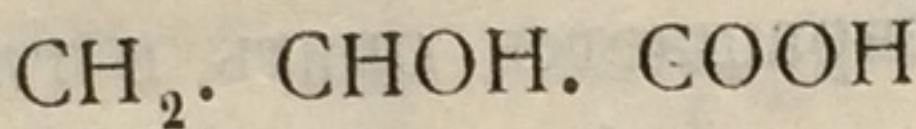
как из самого тирозина, должна образоваться в организме гомогентизиновая кислота.

Если же мы выберем вещество, не относящееся к этому ряду промежуточных продуктов обмена, то оно должно выделяться либо в неизменном состоянии, либо в виде какого-нибудь другого соединения, но не гомогентизиновой кислоты.

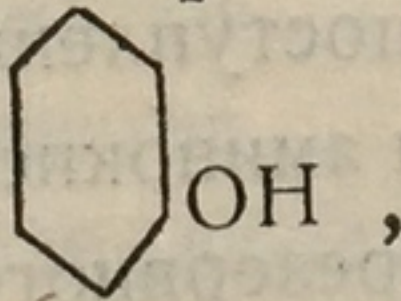
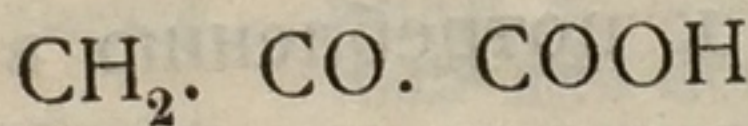
В действительности оказывается, что при введении соответствующей тирозину предельной кислоты



не наблюдается повышенного выделения гомогентизиновой кислоты с мочей; точно так же и соответствующая оксикислота



при прохождении через организм алкаптонурика не превращается в гомогентизиновую кислоту, но если ввести больному соответствующую кетокислоту



то она выводится, превратившись количественно в гомогентизиновую кислоту. Отсюда мы заключаем, что эта кетокислота представляет собой промежуточный продукт обмена тирозина в организме больного. Предполагается, что и в нормальном организме тирозин сперва через кетокислоту превращается в гомогентизиновую кислоту, но что в этом случае процесс идет дальше, и гомогентизиновая кислота нацело окисляется в углекислоту и воду. Различие между алкаптонуриком и нормальным человеком заключается, повидимому, в том, что в организме больного не достает какого-то фермента, необходимого для расщепления гомогентизиновой кислоты.



Кетокислоты играют важную роль по той причине, что они образуют, так сказать, перекрест двух основных линий обмена — углеводного и белкового. Мы указали, что из белков получаются аминокислоты; из них образуются путем дезаминирования кетокислоты, которые в конечном итоге окисляются в углекислоту и воду.

Предположим, однако, что организм не нуждается в немедленном окислении кетокислот. В этом случае они откладываются в запас, и это отложение происходит в виде углеводов таким образом, что цепи кетокислот соединяются, образуя глюкозу.

Когда дело касается аланина, это превращение происходит без труда; в молекуле аланина содержится готовая цепь из трех атомов углерода; достаточно взять две таких молекулы, чтобы получилась шестиатомная углеродная цепь глюкозы; из последней в печени и других тканях легко получается гликоген. Когда ткани нуждаются в горючем материале для выработки тепла и механической энергии, этот гликоген, как и гликоген, образовавшийся из других источников, превращается опять в глюкозу, которая доставляется током крови к любому месту, где в ней существует потребность.

До сих пор мы касались той части белков, которая потребляется организмом в качестве топлива. Мы указали, что с точки зрения получения энергии азот, содержащийся в молекулах аминокислот, бесполезен, так как он в организме не окисляется. Он также бесполезен, как зола в угле. Оказывается, что от аминокислот, предназначенных в организме к потреблению в качестве топлива, азот отщепляется тотчас же после их поступления в живые ткани, вне зависимости от того, подлежит ли аминокислота немедленному сжиганию или отлагается в качестве резервного вещества. Ибо если измерить количество мочевины, выведенное с мочей в течение восьми или девяти часов после приема белковой пищи, то оказывается, что за это время выводится количество азота, равное тому, которое содержится в пище. Притом выделение азота идет с одинаковой скоростью, вне зависимости от того, находится ли организм в состоянии покоя или производит тяжелую мышечную работу. Этот факт играет чрезвычайно важную роль для проблемы белкового обмена. Он был оценен еще Фойтом (Voit), когда он в 1862 году показал, что собака, получившая  $1\frac{1}{2}$  килограмма мяса, на следующий день выделяет



такое количество азота, которое в точности соответствует его содержанию в съеденном животным мясе. Большая часть азота выделяется с мочей; некоторое количество находится, однако, и в испражнениях. С другой стороны, в течение этого же дня собака в виде углекислоты и воды выделила в моче, выдохнутом воздухе и испражнениях меньше углерода и водорода, чем имелось в введенной пище. Некоторое количество этих служащих источниками энергии элементов, очевидно, было задержано в организме в виде безазотистых соединений.

С какой быстротой организм справляется с азотом белковой пищи, видно из кривой на рис. 3, где изображено количество выделяемой в моче за каждый

час мочевины у человека, съевшего сразу после 18-тичасового голодания 250 грамм говядины и 100 грамм хлеба. Кривая показывает, что выделение мочевины начинает увеличиваться очень скоро после приема пищи, затем дает ряд колебаний и возвращается почти до голодного уровня приблизительно через 10 часов после еды. Разумеется, при обычных условиях, когда пища вводится через небольшие промежутки времени, нарастание количества мочевины, выводимой после каждой трапезы, в значительной степени маскируется тем, что азот последовательных трапез отчасти выделяется в одно и то же время.

Мы выше сравнили азот сгорающих аминокислот с золой угля. Остановимся на этой аналогии и возьмем пример рабочего, обслуживающего паровую машину. При обычных условиях у него будет накапливаться тем больше угольной золы, чем больше будет работать его машина; по количеству собравшейся за день золы можно судить о том, сколько потреблено угля. Но организм работает иначе. Он избавляется от азота тотчас же после введения пищи, независимо от того, будет ли эта пища сожжена тотчас или через несколько часов или даже дней; таким образом, количество выводимой

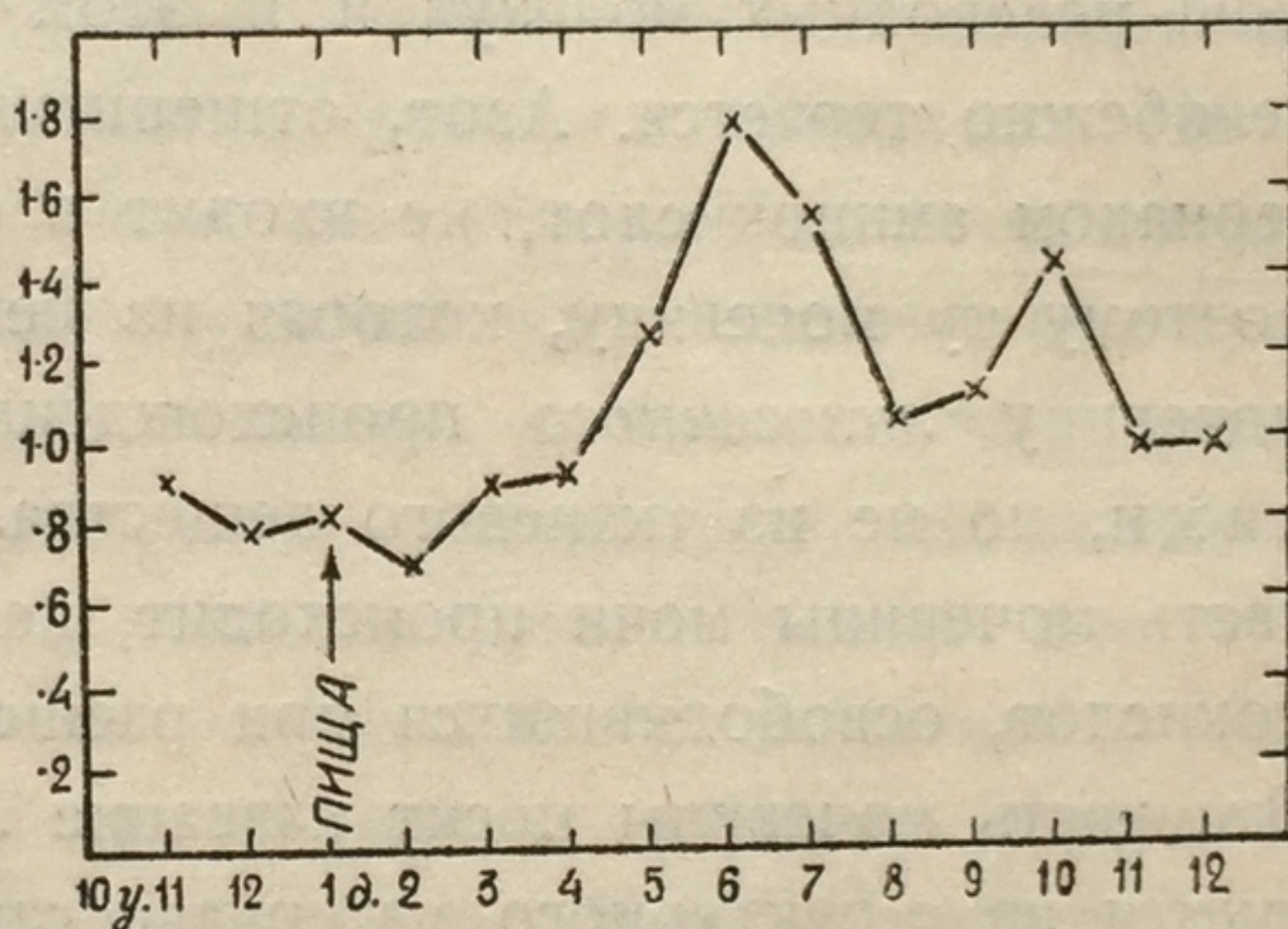


Рис. 3. Выделение азота мочей в виде мочевины в ближайшие часы после однократного приема в пищу белка.

Показывает, с какой скоростью организм выводит излишек азота, не нужный для обновления тканей. (По Гопкинсу.)



мого азота зависит исключительно от количества принятой белковой пищи. Организм поступает, как машинист, пользующийся углем, но тотчас по получении обрабатывающий его химически для удаления золы. Количество золы в таком случае зависело бы всецело от количества доставляемого угля и не могло бы служить точным мерилom действительного потребления угля. Причина этой особенности белкового обмена заключается в том, что взрослый организм лишь в очень незначительной мере обладает способностью откладывать про запас избыток аминокислот, будь то в неизменном состоянии или в виде вновь образованного тканевого белка. Углерод и водород могут в конечном итоге быть использованы для построения углеводных молекул и в этом виде откладываться, но азот неизбежно теряется. Азот, отщепившийся от служащих горючим материалом аминокислот, не входит в состав живых тканей организма; поэтому ту мочевины, которая из него образуется, обозначают как мочевины *экзогенного* происхождения. Она вырабатывается тканями, но не из тканевого вещества. С другой стороны, известная часть мочевины мочи происходит, как мы убедились выше, из аминокислот, освободившихся при расщеплении самой живой материи. Эта часть мочевины носит название *эндогенной*, так как она образуется из структурного материала самой протоплазмы.

Эндогенную мочевины можно сравнить с ржавчиной, образующейся на металлических частях механизма. Такая ржавчина представляет собою потерю вещества, из которого построен механизм: рано или поздно эта потеря подлежит замещению, чтобы машина могла сохраниться в исправном состоянии. Между обыкновенной машиной и организмом существует, однако, различие: в то время как продукт разрушения машины совершенно бесполезен, аминокислоты, отщепляющиеся от белков тела, могут служить топливом для остальных тканей. Из азота таких аминокислот и образуется эндогенная мочевины.

---



## ГЛАВА V.

### БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН. (Продолжение.) ПРОДУКТЫ ТКАНЕВОГО РАСПАДА. КРЕАТИНИН. НЕЙТРАЛЬНАЯ СЕРА.

---

В предыдущей главе мы видели, что главным азотистым продуктом распада тканевого белка является мочеви́на. Мы убедились, кроме того, что мочеви́на образуется также при утилизации избытка аминокислот пищи в качестве горючего материала. Но в каждом данном случае мы не в состоянии сказать, какая часть мочевины в пробе мочи экзогенного и какая часть эндогенного происхождения. Существуют, однако, вещества, которые служат, повидимому, характерными продуктами тканевого распада, но не образуются из пищи. Нетрудно понять, насколько важно для нас располагать каким-нибудь мерилom интенсивности эндогенного метаболизма, протекающего в организме данного субъекта, например, больного, а следовательно, и мерилom интенсивности процесса распада тканей.

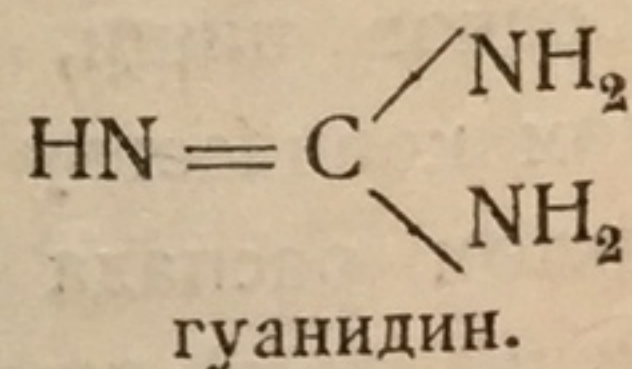
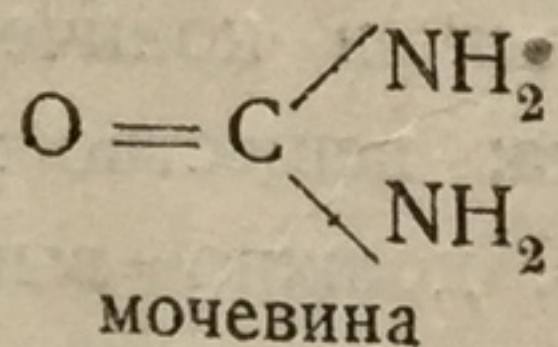
Нетрудно уяснить себе те основные требования, которым должно удовлетворять вещество, чтобы содержание его в моче могло служить мерилom общего количества распадающихся в организме тканей. Прежде всего, требуемое вещество должно быть продуктом тканевого распада и выводиться с мочей. Оно либо должно отсутствовать в пище, либо, если вводится через рот или образуется из веществ вводимой пищи, то оно должно нацело разрушаться, не доходя до почек. Тогда мы можем быть уверены, что только эндогенная часть этого продукта, освобождающаяся из материала тканей, появляется в моче. Очевидно, что всякое вещество, получающееся непосредственно из белков пищи, должно выделяться в количестве, пропорциональном количеству съедаемого белка; вещество же, являющееся продуктом распада тканевых белков, должно выводиться в более или менее постоянном количестве, так как при нормальных физиологических условиях интенсивность тканевого распада остается в общем почти неизменной. Для того, чтобы выяснить, какая именно из составных частей мочи удовлетворяет этим условиям,



необходимо, следовательно, изменять количество белка в диете какого-нибудь индивидуума и проследить, какие вещества он выделяет в постоянном количестве несмотря на изменение состава пищи. Это было сделано Ф о л и н о м (Folin), обнаружившим, что из веществ мочи, выделяемых в постоянном количестве, главным является креатинин. Действительно, количество этого вещества, выводимое каждым данным субъектом, отличается поразительным постоянством, количество это приблизительно пропорционально общему весу мышечной ткани в организме данного лица. Так, например, один из исследованных Ф о л и н о м субъектов выделял 1,6 грамма креатинина за сутки при диете, бедной содержанием белков; при богатой белками диете он выделял почти такое же количество этого вещества, а именно — 1,55 грамма. Поразителен контраст между постоянством образования креатинина и колебаниями в выделении мочевины. Тот же самый субъект при бедной белками пище диете выводил 4,7 г мочевины в день, тогда как при переходе к белковой диете это количество возросло до 31,6 г. Эти факты совершенно определенно доказывают, что креатинин является подлинным эндогенным продуктом. При введении *per os* креатинин выделяется мочей в неизмененном состоянии; но мы все же вправе утверждать, что креатинин, выводимый при обычных условиях, происходит целиком из тканей; пища источником креатинина служить не может, так как обыкновенные пищевые продукты его не содержат.

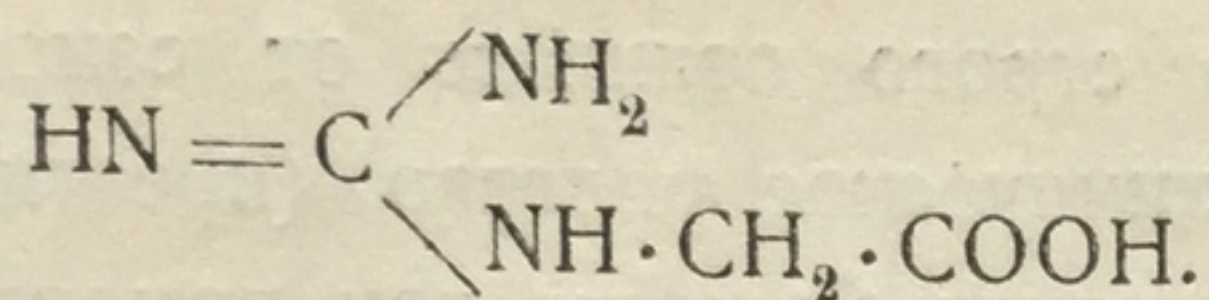
Чтобы уяснить себе биохимическую роль этого вещества, мы должны вкратце коснуться его химических свойств. Креатинин представляет собою циклическое соединение, структуру которого легче всего понять, рассмотревши строение близких к нему, более простых веществ.

При замещении двухвалентного атома кислорода в молекуле мочевины двухвалентной иминогруппой  $=NH$  получается основное соединение, состоящее только из азота, углерода и водорода и называемое гуанидином:



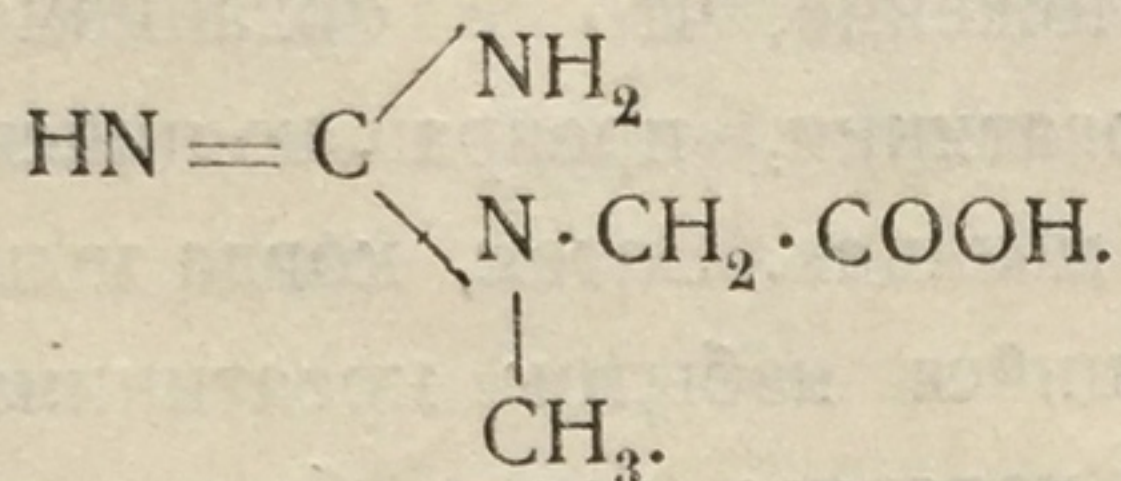
Гуанидин легко вступает в соединение с другими веществами, образуя более сложные соединения; одним из наиболее важных дериватов его является гуанидинуксусная кислота:





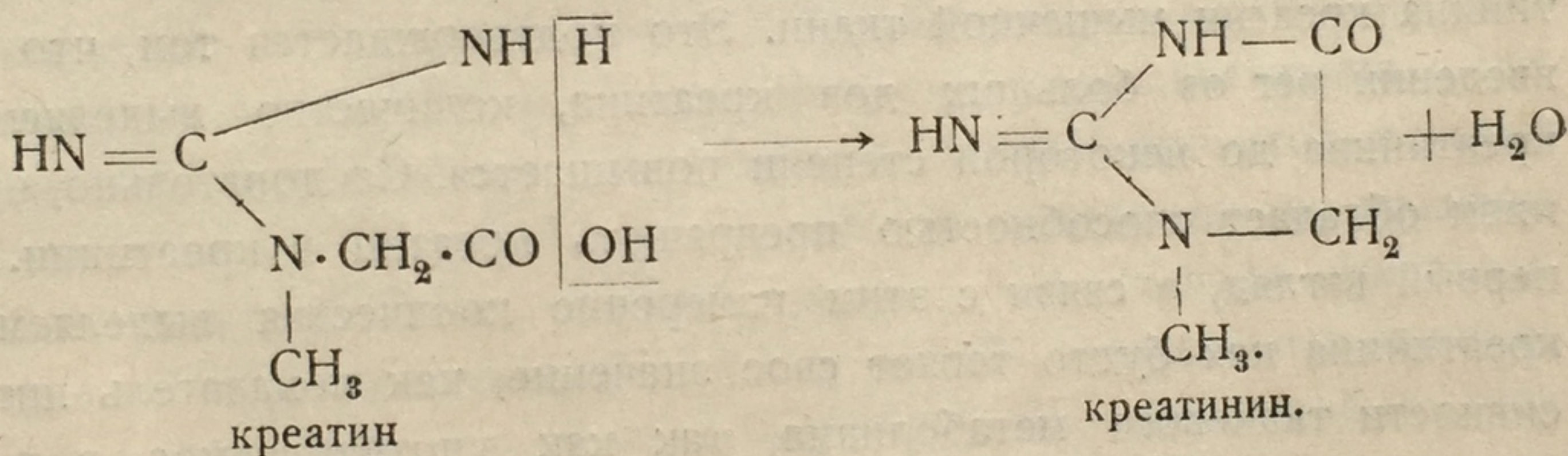
гуанидинуксусная кислота.

Замещая второй водородный атом в участвующей в конденсации аминогруппе метилом, мы получаем метилгуанидинуксусную кислоту, или *креатин*:



метилгуанидинуксусная кислота (креатин);

с этим веществом нам еще придется иметь дело в дальнейшем изложении. Креатинин является внутренним ангидридом этого соединения:



Одно из обстоятельств, делающих креатинин особенно ценным, как мерило интенсивности эндогенного обмена, заключается в той легкости, с которой он доступен определению. Чтобы определить количество креатинина в пробе мочи, достаточно добавить к ней немного едкого натра и пикриновой кислоты; при этом появляется желто-оранжевое окрашивание, обусловленное образованием пикраминовой кислоты. Интенсивность окраски сравнивается при помощи колориметра с окраской стандартного раствора креатинина. Так как при прочих равных условиях интенсивность получающейся окраски пропорциональна содержанию креатинина, мы получаем таким образом все данные, необходимые для вычисления процентного содержания креатинина в испытуемой моче.

Каков в точности способ образования креатинина в тканях, до сих пор с достоверностью неизвестно. Мышцы организма содержат весьма значительное количество близкого по химическому строению вещества — креатина, о котором мы уже упоминали и



которое необходимо строго отличать от самого креатинина. Несмотря на близкое химическое родство (креатин может быть превращен в креатинин отнятием воды при помощи кипячения с кислотой), до сих пор неизвестно в точности, в какой мере один образуется из другого в организме. Печень, повидимому, не участвует в этом превращении, ибо наложение экковской фистулы не оказывает влияния на количество выводимого креатинина.

Высказано предположение, что в организме с постоянной скоростью образуется креатинин, превращающийся затем в креатин, который отлагается в мышцах. Затем, когда мышцы насыщены креатином, весь образующийся избыток креатинина выделяется мочей в неизменном виде. В недавнее время было, однако, указано, что существует очень тесный параллелизм между содержанием креатина в мышцах животного и тем количеством креатинина, которое оно выделяет с мочей. В связи с этим наблюдением, биохимики склонны считать первичным продуктом и источником мочевого креатинина креатин мышечной ткани. Это подтверждается тем, что при введении *per os* больших доз креатина, количество выделяемого креатинина до некоторой степени повышается. Следовательно, организм обладает способностью превращать креатин в креатинин. На первый взгляд, в связи с этим измерение количества выделяемого креатинина как будто теряет свое значение, как показатель интенсивности тканевого метаболизма, так как употребляемое в пищу мясо содержит креатин. Однако, содержание его в пище слишком незначительно, чтобы этот креатинин при обычных условиях мог превратиться в организме в креатин. Только большими дозами креатина, вводимыми экспериментально, можно вызвать заметное повышение выделения креатинина.

Некоторые авторы полагают, что превращение мышечного креатина связано с поддержанием того состояния постоянного напряжения, которое известно, как „мышечный тонус“; найдено, что количество креатинина, выделяемого человеком, стоящим „смирно“, больше, чем то, которое выделяется этим же субъектом, когда он стоит „вольно“, в значительной степени расслабивши свою мускулатуру. Но эти результаты не получили всеобщего признания. Во всяком случае, даже если бы было доказано, что выделение креатинина зависит от состояния мышечного тонуса, то отсюда еще не вытекало бы, что получающийся при этом креатинин образуется из мышечного креатина.



Всегда остается возможность, что креатин и креатинин представляют собой этапы совершенно независимых линий обмена веществ, нигде не пересекающихся, не имеющих ни одного общего вещества, но, так сказать, близко соприкасающихся, так как между этими двумя соединениями существует тесное химическое родство. Поскольку дело касается живых тканей, между креатином и креатинином, существует коренное различие: креатинин — циклическое соединение, тогда как креатин таковым не является. Говоря об аминокислоте — тирозине, мы уже упоминали, что способность тканей к химическому расщеплению циклических соединений ограничена. Расположение атомов углерода и азота в циклической структуре креатинина то же, что и в кольце имидазола, которое, как читатель, наверное, помнит, входит в состав аминокислоты гистидина. Возможно, что при освобождении гистидина во время распада тканевого белка в тканях не имеется фермента, способного расщепить ядро имидазола, так что оно выделяется в моче неприкосновенным, в виде креатинина. Тогда выделение креатинина было бы мерилем количества отщепляющегося в тканях гистидина, а следовательно, и масштабом интенсивности, с какой происходит распад тканевого белка. Выделение креатинина не возрастает при введении избытка белковой пищи. Отсюда следует, что те ядра имидазола, которые в виде гистидина вводятся с пищей, подвергаются какой-то другой судьбе и не переходят в креатинин. Нормальный обмен этих производных гуанидина, повидимому, каким-то образом подчинен регулирующему влиянию парашитовидных желез, — этих скоплений круглых клеток, связанных с щитовидной железой или даже заложенных в самом веществе ее. При удалении или заболевании парашитовидных желез происходит накопление гуанидиновых дериватов в крови и в тканях, обуславливающее неминуемо наступающие при этом симптомы тетании.

Мы видели, что выделение креатинина в моче не зависит от характера пищи, так как это соединение не встречается в составе пищевых веществ. Но имеется и другая группа веществ, экскреция которых также не зависит от колебаний в количестве съедаемого белка.

К этой группе относится ряд не вполне изученных веществ, повидимому, являющихся продуктами распада серу — содержащей аминокислоты цистина (см. стр. 19). В этих соединениях, как и в цистине, сера находится в виде группы — SH и, следовательно, связана химически с водородом, а не с кислородом, как в серной



кислоте и ее солях. Таким образом эти вещества содержат так называемую *нейтральную серу* мочи, в противоположность кислой сере сульфатов. Причина, почему содержание нейтральной серы в моче не зависит от количества съедаемого белка, заключается не в том, что цистин не содержится в пище; эта аминокислота является обычной составной частью белковой молекулы. Дело в том, что всякий избыток цистина, всасываемого из кишечника, против того количества, в котором нуждаются ткани, быстро окисляется в печени, так что входящая в состав его сера выделяется в виде неорганических сульфатов. Содержащие сульфгидрильную группу соединения, которые образуются при метаболизме цистина в тканях, напротив, неспособны, повидимому, дальше окисляться в печени; они удаляются из кровяного русла почками и составляют, таким образом, нейтральную серу мочи. Количество нейтральной серы определяется, следовательно, интенсивностью отщепления и разложения цистина в тканях; в виду этого, величина эта отражает в себе интенсивность общего обмена тканевых белков. Заслуживает упоминания, что существует редкое расстройство обмена веществ, известное под названием *цистинурии*, при котором организм совершенно теряет способность расщеплять цистин, образующийся как эндогенный продукт тканевого обмена; вследствие этого с мочой выводится в неизмененном виде значительное количество этой аминокислоты.

На основании изложенного, мы вправе ожидать, что нейтральная сера и неорганические сульфаты мочи находятся в таком же взаимоотношении, какое наблюдается между выделением креатинина, с одной стороны, и мочевины — с другой. Нейтральная сера образуется в тканях и должна выделяться в постоянном количестве, тогда как количество сульфатов должно колебаться с каждым изменением состава пищи. В действительности оно так и есть. В опыте *Фоллина*, описанном на стр. 52, оказалось, что при богатой белками пище субъект выделял 3,3 грамма неорганических сульфатов в день, в то время как при бедной белками диете этих веществ было выведено меньше полуграмма. С другой стороны, суточное количество нейтральной серы в течение всего опыта оставалось почти неизменным, составляя 0,18 г при первой и 0,20 г при второй диете.

К сожалению, содержание нейтральной серы в моче измеряется не без труда. Затруднение заключается в том, что единственный

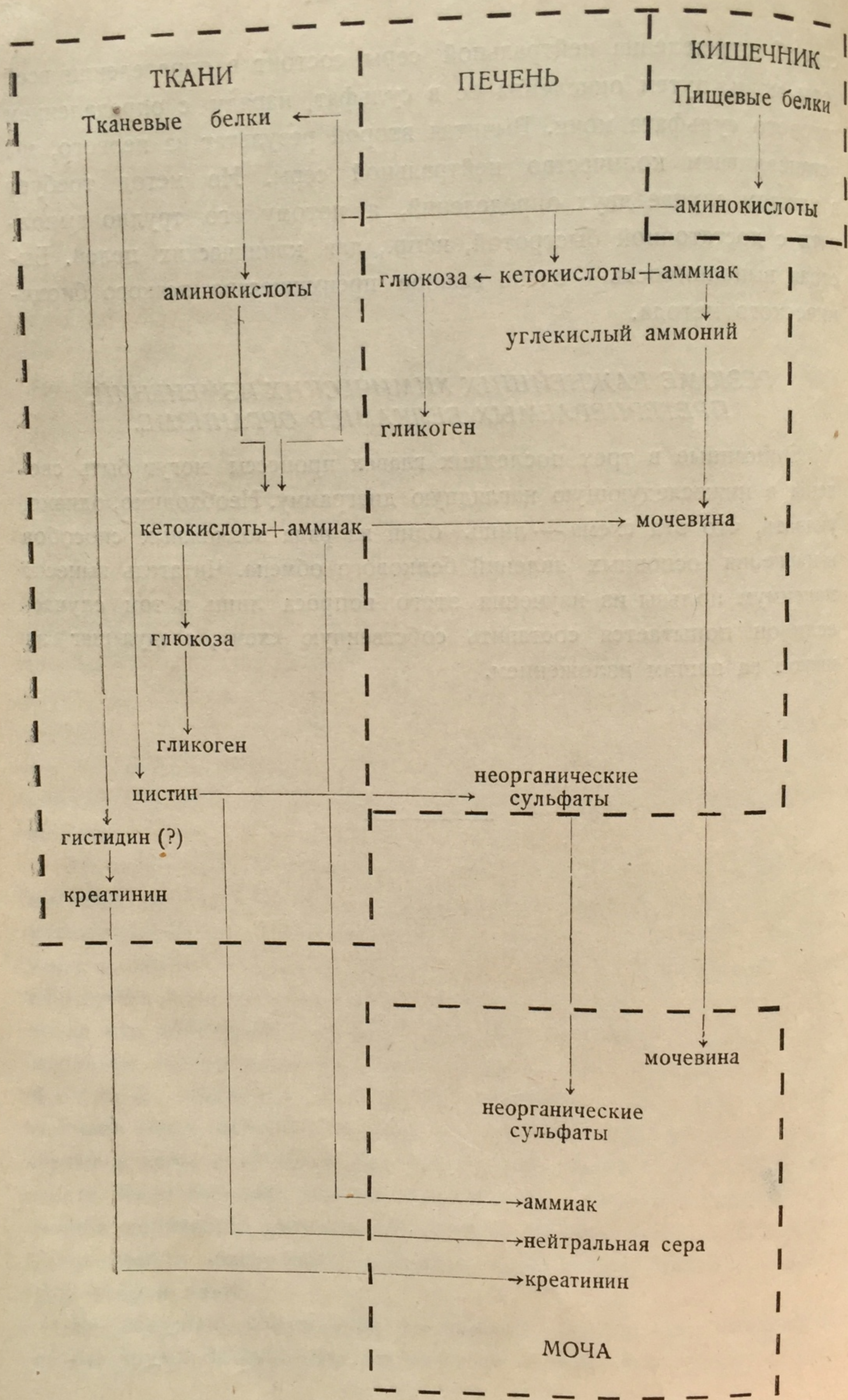


способ определения нейтральной серы состоит в определении всей серы мочи, путем окисления ее в сульфат, наряду с определением готового сульфата мочи. Вычитая второй результат из первого, мы устанавливаем количество нейтральной серы. Но метод требует в каждом случае двух определений, а потому его трудно выполнять с достаточной быстротой, напр., для клинических целей. Быстрая выполнимость — очень важное преимущество всякого биохимического метода.

*РЕЗЮМЕ ВАЖНЕЙШИХ ХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ,  
ПРЕТЕРПЕВАЕМЫХ БЕЛКАМИ В ОРГАНИЗМЕ.*

Описанные в трех последних главах процессы могут быть сведены в нижеследующую наглядную диаграмму. Необходимо, однако, указать, что эта схема — лишь один из ряда возможных способов выражения основных явлений белкового обмена. Читатель вынесет максимум пользы из изучения этого вопроса лишь в том случае, если он попытается составить собственную схему, следуя шаг за шагом за нашим изложением.







## ГЛАВА VI.

### АЗОТИСТЫЙ ОБМЕН ОРГАНИЗМА В ЦЕЛОМ. АЗОТИСТОЕ РАВНОВЕСИЕ. БЕЛКОВОЕ ГОЛОДАНИЕ. РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ.

---

В предшествующих главах мы рассмотрели химические свойства белков и аминокислот и детали тех превращений, которым они подвергаются в организме. Нам необходимо теперь изучить обмен азота более общим образом, останавливая наше внимание на роли белков для организма в целом и на количествах белка, потребных при различных условиях. Мы уже коснулись некоторых сторон этой проблемы; мы указали, что важнейшее назначение белков заключается в замещении материалов, утраченных при изнашивании тканей, и что всякий избыток введенного белка сверх необходимого для этой цели количества, расщепляется, причем углерод и водород в конечном итоге подвергаются использованию, как топливо, а азот, как отброс, выводится из организма с мочей.

В то время, как жиры и углеводы также могут быть использованы тканями в качестве топлива, белки являются единственным источником аминокислот, необходимых для поддержания живой структуры.

Поэтому интересно и важно установить минимальное количество белка, которое должно содержаться в пище человека, чтобы имелось достаточно азота, необходимого для поддержания тканей организма, и чтобы вместе с тем возможно меньший избыток белка расходовался непроизводительным образом в качестве горючего материала.

Этот вопрос важен не только с точки зрения обогащения наших теоретических научных познаний. Он получил большое значение во время войны, когда пришлось вырабатывать нормы пищевых пайков, чтобы обеспечить правильное распределение истощающихся запасов азотистой пищи.

Вопрос о том, подвергаются ли ткани организма непрерывной трате, или они восстанавливаются по мере своего распада, можно



решить, сравнивая содержание азота в пище с количеством азота, выводимого из организма в составе мочи и кала.

Разность между содержанием азота в пище и в кале соответствует количеству азота, всосавшегося из пищеварительного канала в организм. Если содержание азота в моче не превышает этого количества, то, следовательно, постоянной потери тканями азота не происходит. Если же азот выводится в большем количестве, чем доставляется с пищей, то часть выделяемого азота, очевидно, должна происходить из тканей, а потому количество живой субстанции в организме уменьшается. Когда субъект выделяет с мочей столько же азота, сколько он поглощает с пищей, то состояние его организма обозначают, как состояние *азотистого равновесия*. При этих условиях весь теряемый тканями азот возмещается полностью. Так как приход азота в точности равен расходу, общее содержание его в организме должно оставаться неизменным. Разумеется, не следует думать, что в состоянии азотистого равновесия выделяемый с мочей азот является непосредственно тем азотом, который поступил в организм с пищей. Часть выделяющегося азота происходит из тканей и для замены этого эндогенного азота организм удерживает точно такое же количество пищевого азота; лишь остающийся после этого избыток пищевого азота переходит непосредственно в мочу. Растущий организм, конечно, не может находиться в состоянии азотистого равновесия, потому что он отдает меньше азота, чем получает, удерживая остаток для построения новых тканей. Но взрослый, зрелый организм не может удержать больше азота, чем то количество, которое требуется для поддержания жизнедеятельности уже существующих в нем тканей. Он неспособен к образованию новых тканей под влиянием одного только потребления избытка белковой пищи. Организм не в состоянии также откладывать запасы азота в виде других соединений, на подобие того, как откладывается углерод в виде жиров и углеводов. Отсюда вытекает, что человек, сохраняющий азотистое равновесие при определенном содержании белков в пище, неизбежно должен остаться в азотистом равновесии и при более богатой белками диете; он будет выделять весь избыточный азот, сверх того минимального количества, которое необходимо для поддержания азотистого равновесия. Разумеется, что в состоянии азотистого равновесия не может находиться ни голодающий человек, ни человек, получающий безбелковую пищу; у того и другого распад тканей



продолжается, а происходящие при этом потери азота не пополняются. Определения минимального суточного количества белковой пищи, необходимого нормальному человеку для поддержания азотистого равновесия, производились неоднократно. Различные авторы устанавливали неодинаковые белковые рационы; чем дальше, тем меньшие количества белковой пищи признавались достаточными. Одна из последних попыток определения белкового рациона была произведена в Институте физиологии питания в Копенгагене над одним из лабораторных служителей. Этому человека в течение нескольких месяцев кормили пищей, состоявшей исключительно из картофеля и маргарина, приправленных луком. Потребность организма в горючем материале вполне покрывалась доставляемыми жирами и углеводами. При этом ничтожного процента белка, содержащегося в картофеле, оказалось достаточно для поддержания азотистого равновесия. Анализ показал, что служитель получал и выделял всего около пяти грамм азота в день; однако, при медицинском исследовании, произведенном в конце опыта, не было обнаружено никаких изменений в цветущем состоянии его здоровья. Белки, в среднем, содержат около  $\frac{1}{6}$  азота по весу, так что суточное потребление белка в этом случае равнялось приблизительно тридцати граммам.

Это количество значительно меньше того, которое обычно содержится в пищевом рационе среднего состава. Эти пять грамм азота являются, следовательно, тем количеством, которое нормальный, здоровый мужчина должен ежедневно потреблять для того, чтобы покрыть потерю азота тканями его организма.

Если он получает меньшее количество азота, то расход азота все же продолжается в прежнем объеме, и организм истощается. Прекращение доставки всякой пищи, даже углеводной и жировой, ведет к резкому повышению интенсивности распада тканей, так как при этих условиях тканевые белки поставляют горючий материал, необходимый для поддержания важнейших функций организма, как то: сердечной деятельности и дыхательных движений. До тех пор, пока имеется еще запас безазотистого горючего материала в виде гликогена печени и мышц и резервного жира, сгорание тканевых белков происходит в незначительном размере. Выделение азота в моче во время первой стадии голодания сравнительно невелико: оно падает ниже того уровня, который является нормальным для хорошо питаемого животного, так как прекращается выведение азота экзогенного происхождения.



Но по мере того как исчерпываются резервы углеводов и жиров, потребление тканевых белков постепенно увеличивается. Белки подвергаются гидролизу и дезаминированию; образующиеся при этом кетокислоты потребляются в качестве топлива, тогда как азот выводится с мочей в виде мочевины. В результате повышенного потребления тканевых белков в качестве топлива, повышается также выделение азота. Такое увеличение количества выводимого организмом азота наступает обычно за несколько дней до смерти животного. Количество белка, которым организм может пожертвовать в качестве топлива, очень невелико. По израсходовании этого небольшого запаса, в распоряжении животного не остается для поддержания жизненных процессов никаких горючих материалов, и оно

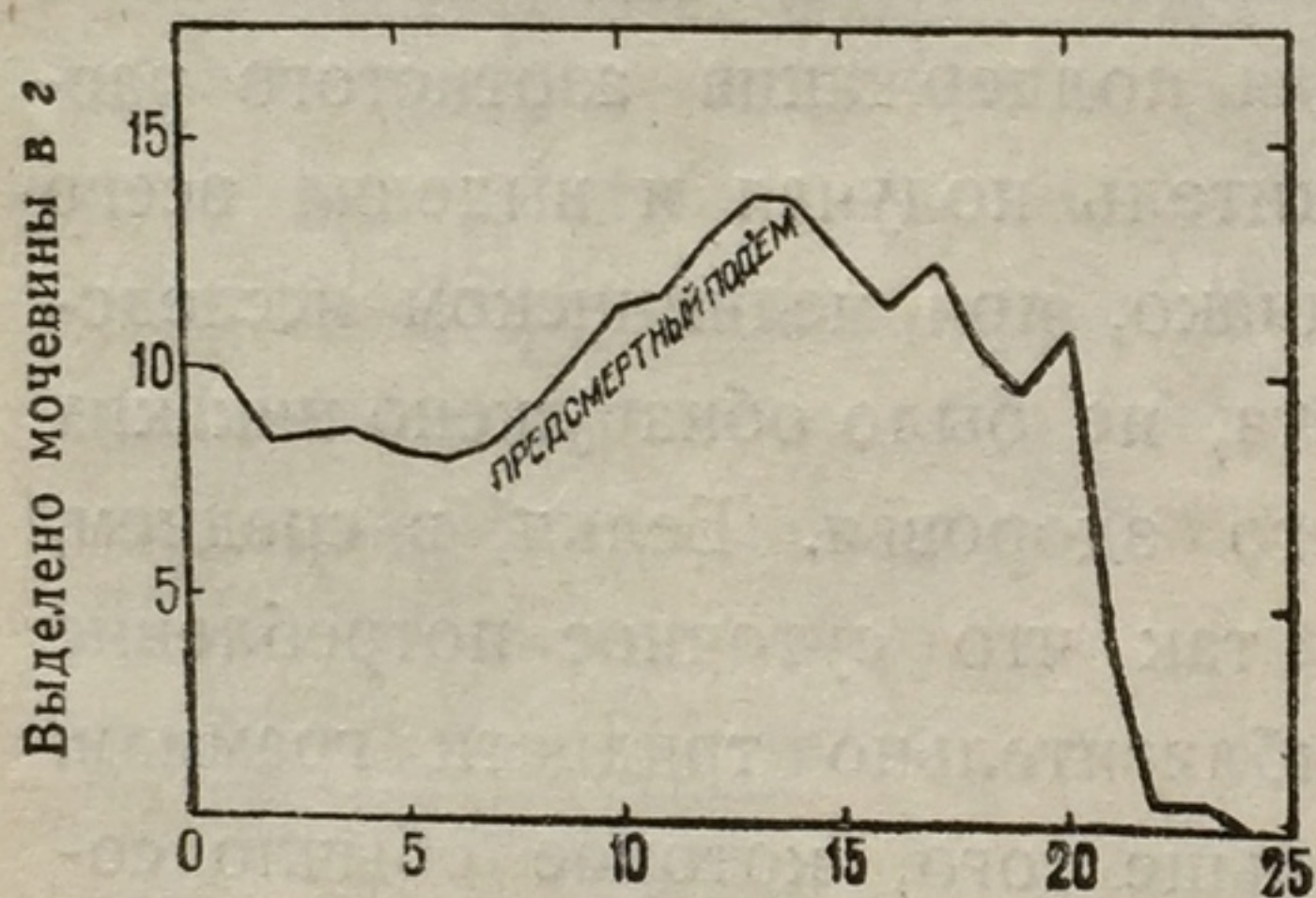


Рис. 4. Дни голодания

Выделение азота в виде мочевины у собаки, голодавшей впродолжение трех недель.

Вначале, вследствие прекращения доставки белка, количество выделяемой мочевины падает до низкого, более или менее постоянного уровня. Когда истощается запас безазотистого топливного материала в организме, животное начинает жить за счет своих собственных тканевых белков. Это сказывается повышением количества выводимой мочевины, которое достигает некоторого максимума и снова падает, когда иссякает наличный запас белка, и животное близко к смерти. (Составлено по наблюдениям Фалька).

Вещество более существенных для жизни органов сохраняется организмом гораздо упорнее. Напр., жировая ткань может исчезнуть из организма почти полностью, гликогенные запасы печени могут быть исчерпаны настолько, что вес этого органа уменьшается на-

умирает. Истощение запасов белка обнаруживается в этой последней стадии голодания быстрым понижением количества выделяемого азота. Это понижение можно видеть на кривой (рис. 4), изображающей результаты опыта, произведенного Фальком (Falck) над голодающей собакой.

Не следует думать, что при таком полном голодании белки всех органов тела в равной мере потребляются в качестве источников энергии. Наблюдения показывают, что к моменту голодной смерти животного различные органы претерпевают далеко неодинаковую относительную потерю в весе. В общем, наибольший процент своего веса теряют наименее важные органы, тогда как веще-

половину, да  
треть своего  
отдают лишь  
одну тридцат  
низма к гол  
ного необход  
сердца и моз  
использовать  
ния столь не  
веса различн

До сих  
равновесия  
ключительно  
количества  
сутки белко

При бл  
смотрении  
однако, чт  
важную р  
природа т  
в виде ко  
ется этот

в общем  
способно  
аминокис  
гую. Есл  
ния тка  
та или ин

то, как  
аминокис  
ключать  
в пище  
известно

то для  
содержа  
аминок  
теряют  
белки  
его. Пр



половину, даже произвольная мускулатура может потерять одну треть своего первоначального веса, в то время как сердце и мозг отдают лишь небольшую долю своей, более ценной субстанции — одну тридцатую по весу или того меньше. Такое отношение организма к голоданию чрезвычайно важно; для голодающего животного необходимо какой угодно ценой поддержать деятельность своего сердца и мозга, чтобы сохранить сознание и способность полностью использовать всякую могущую представиться возможность получения столь необходимой ему пищи. Сравнительная диаграмма потери веса различными органами во время голодания дана на рис. 5.

До сих пор мы рассуждали так, как если бы условия азотистого равновесия зависели исключительно от общего количества вводимого за сутки белкового азота.

При ближайшем рассмотрении оказывается, однако, что здесь играет важную роль также и природа тех аминокислот, в виде которых доставляется этот азот. Организм, в общем, не обладает способностью превращать аминокислоты одну в другую. Если для построения тканей необходима та или иная аминокислота, то, как правило, данная аминокислота должна заключаться в готовом виде

в пище. Если при распаде тканевых белков происходит потеря известного количества какой-нибудь определенной аминокислоты, то для сохранения азотистого равновесия в белках пищи должно содержаться по крайней мере такое же количество этой же самой аминокислоты. Так, например, если ткани с известной скоростью теряют гистидин, то для азотистого равновесия необходимо, чтобы белки пищи содержали достаточно гистидина для покрытия расхода его. Предположим далее, что белки пищи содержат кроме гистидина

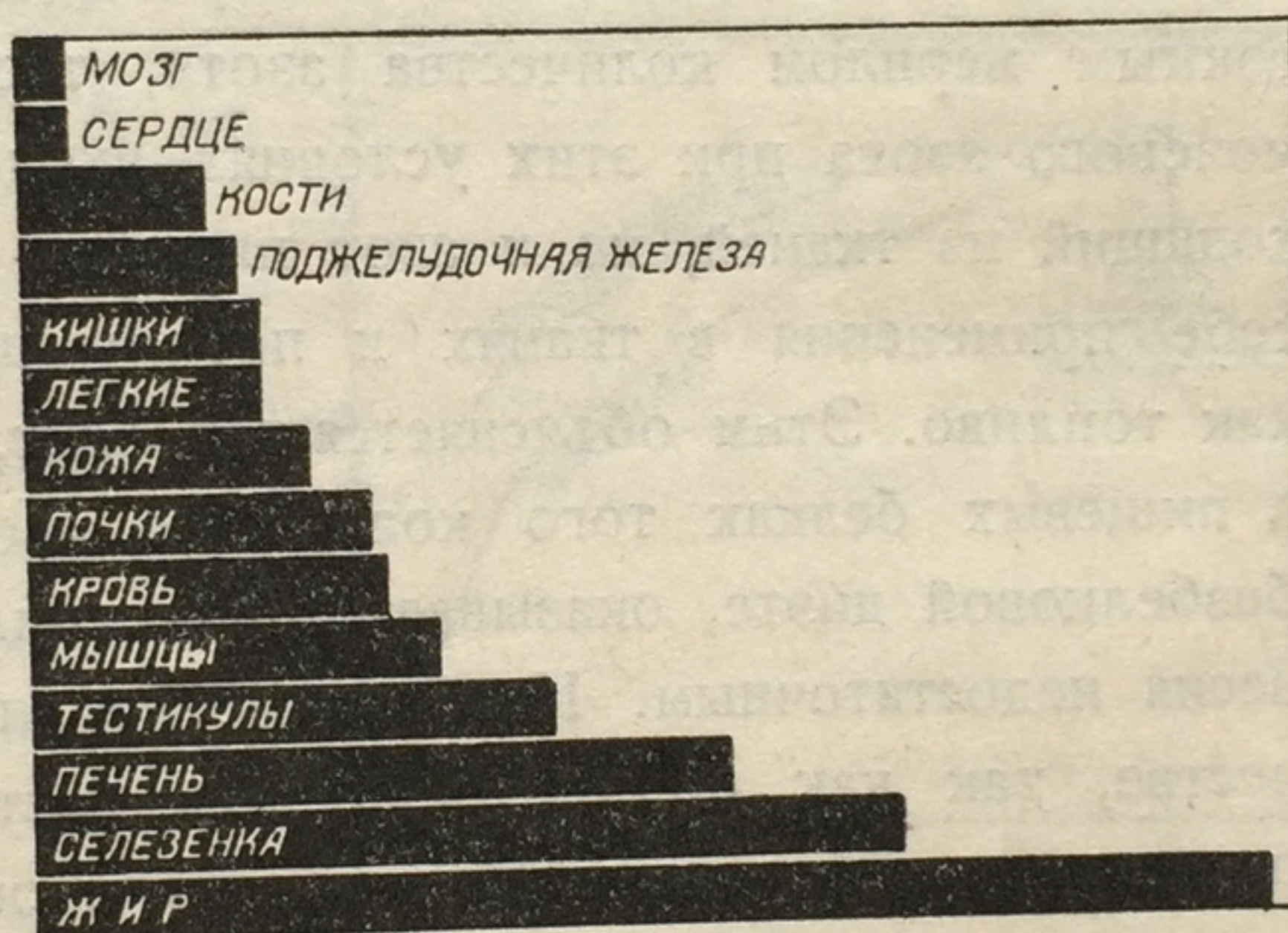


Рис. 5. Схематическое изображение сравнительной потери в весе различных органов при голодании, в процентах исходного веса.

Заслуживает внимания контраст между 97% потери резервного жира с потерей всего 3% веса мозгом; или между убылью в весе скелетных мышц, составляющая 31% и потерей веса сердцем, не превышающей 3%. (Составлено по данным Фойта.)



еще большое количество какой-нибудь другой аминокислоты, например, гликоколл, в котором ткани в данный момент не нуждаются. Тогда азот этого избытка гликоколл неизбежно должен организмом теряться, так как он находится не в той форме, какая организму нужна. Отсюда следует, что если какой-либо белок содержит различные аминокислоты приблизительно в том же соотношении, в каком они отщепляются при распаде тканей, то для поддержания азотистого равновесия такого белка потребуется меньше, чем белка, который содержит аминокислоты в иной пропорции. Содержание азота в моче человека, получающего минимум белка, потребный для поддержания тканей организма (пять грамм азота в опыте со служителем Копенгагенской лаборатории), не может еще служить точным мерилем количества азота, теряемого тканями. В состав мочевого азота при этих условиях входит не только азот, происходящий из тканей, но и азот пищевых аминокислот, не нашедших себе применения в тканях и потому использованных организмом как топливо. Этим объясняется тот факт, что, как правило, доставка в пищевых белках того количества азота, какое выделяется при безбелковой диете, оказывается для поддержания азотистого равновесия недостаточным. Необходимо вводить белки в большем количестве, так как обычно известная часть отдельных аминокислот остается неиспользованной в тканях и оказывается бесполезной для покрытия тканевых потерь.

Отсюда нам становится понятным давно известный факт неэкономного расходования азота организмом. Не зная потребности тканей в определенных аминокислотах, трудно было бы понять, почему организм, даже при доставке азота в количестве, недостаточном для сохранения азотистого равновесия, не удерживает этот азот целиком, а выделяет часть его в составе мочи. Даже небольшое количество белка, введенное с пищей голодающему истощенному животному, обуславливает повышенное выделение азотистых веществ. При постепенном увеличении содержания азота в пище разница между вводимым и выделяемым количеством азота становится все более незначительной. Кривые, изображающие приход и расход азота, мало-помалу сближаются и при известном содержании азота в диете сливаются (см. рис. 6). Это — точка азотистого равновесия. Всякая дальнейшая прибавка пищевого азота сверх этого минимума влечет за собою выделение в моче точно такого же избытка азота, и азотистое равновесие таким образом сохраняется.



С вопросом об азотистом обмене тесно связан вопрос о неодинаковой потребности организма в различных аминокислотах. Мы знаем, что тирозин и триптофан абсолютно необходимы для жизни животного организма; устранение их из пищи ведет к быстрой гибели животного. Было высказано предположение, что эти аминокислоты нужны для выработки необходимых продуктов внутренней секреции (инкретов). Доказано, что действующее начало щитовидной железы — тироксин — представляет собой иодистый дериват индола, — циклического ядра, входящего в состав триптофана. Точно так же представляется вероятным, что источником адреналина является тирозин. Во всяком случае, животный организм не в состоянии синтезировать этих необходи-

мых аминокислот из других веществ. Они должны доставляться в готовом виде. По этой причине такие неполноценные белки, как желатина, не содержащие тирозина или триптофана, не могут служить единственными белками полноценной диеты. Растительная клетка способна синтезировать циклические соединения из их составных элементов, тогда как животный организм этой способностью не обладает. Таким образом, весь тирозин и триптофан животного царства происходят в конечном итоге из растительной пищи. В противоположность этому существуют такие несложные аминокислоты, как, напр., гликоколл, которые легко синтезируются в животном организме из других веществ. Поэтому нет надобности в доставке его с пищей в готовом виде. Как бы промежуточное положение между этими двумя группами необходимых для организма и менее существенных аминокислот занимает группа аминокислот, наличие которых в пище не является обязательным для поддержания нормального состояния взрослого организма, но в то же время необ-

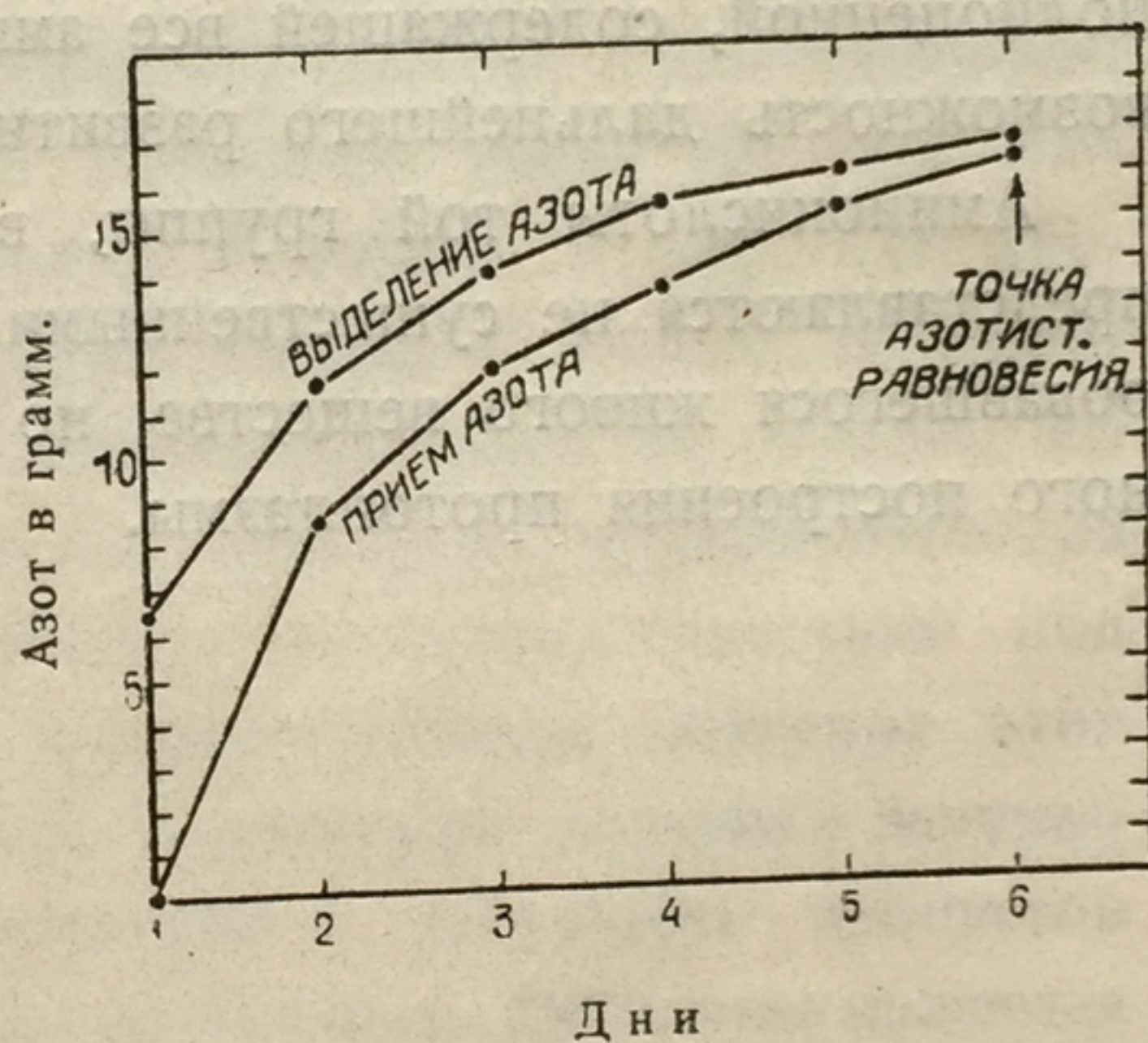
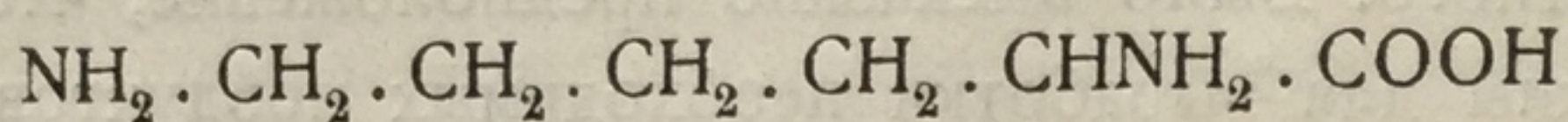


Рис. 6. Кривая, показывающая постепенное установление азотистого равновесия при увеличении количества белка, даваемого в пищу собаке.

Следует отметить, что для достижения равновесия необходимо давать в пищу большее количество азота, чем то, которое выделяется во время белкового голодания, ибо, как правило, часть азота содержится в пище в виде аминокислот, не требуемых тканями. (По данным Фойта),



ходимо для роста молодого животного. Примером таких аминокислот служит лизин, —  $\alpha$ ,  $\epsilon$ -диаминопроизводное капроновой кислоты, являющейся следующим после валериановой кислоты членом ряда жирных кислот:



лизин.

Известны белки, не содержащие лизина. При кормлении молодых крыс такими белками животные остаются совершенно здоровыми на вид, но останавливаются в росте. Они как бы пребывают в достойном зависти состоянии неизменной юности, пока путем доставки полноценной, содержащей все аминокислоты, пищи не будет дана возможность дальнейшего развития и нормального роста.

Аминокислоты той группы, в состав которой входит лизин, представляются не существенными для поддержания вполне сформировавшегося живого вещества, но они необходимы для первоначального построения протоплазмы.



## ГЛАВА VII.

### Биохимия пуриновых веществ. Нуклеопротеиды. Мочевая кислота.

---

Чтобы покончить с изучением азотистых веществ, мы должны еще рассмотреть химические свойства и обмен особой группы белковых веществ. Мы имеем в виду *нуклеопротеиды*, представляющие собой характерную составную часть клеточных ядер. Мы уже упомянули (стр. 27), что они относятся к сложным белкам, или протеидам,—веществам, молекула которых наряду с белком содержит также небелковые группы. Не останавливаясь здесь на деталях, мы укажем только, что небелковая группа молекулы нуклеопротеидов содержит, в числе других компонентов, вещества, известные под названием *пуриновых оснований*. Физиологическое значение этих оснований заключается в их близком химическом родстве с *мочевой кислотой*, в которую они превращаются в результате процессов обмена веществ. Точно так же, как мочевина и креатинин являются характерными продуктами распада обыкновенных белков, мочевая кислота служит характерным конечным продуктом обмена нуклеопротеидов.

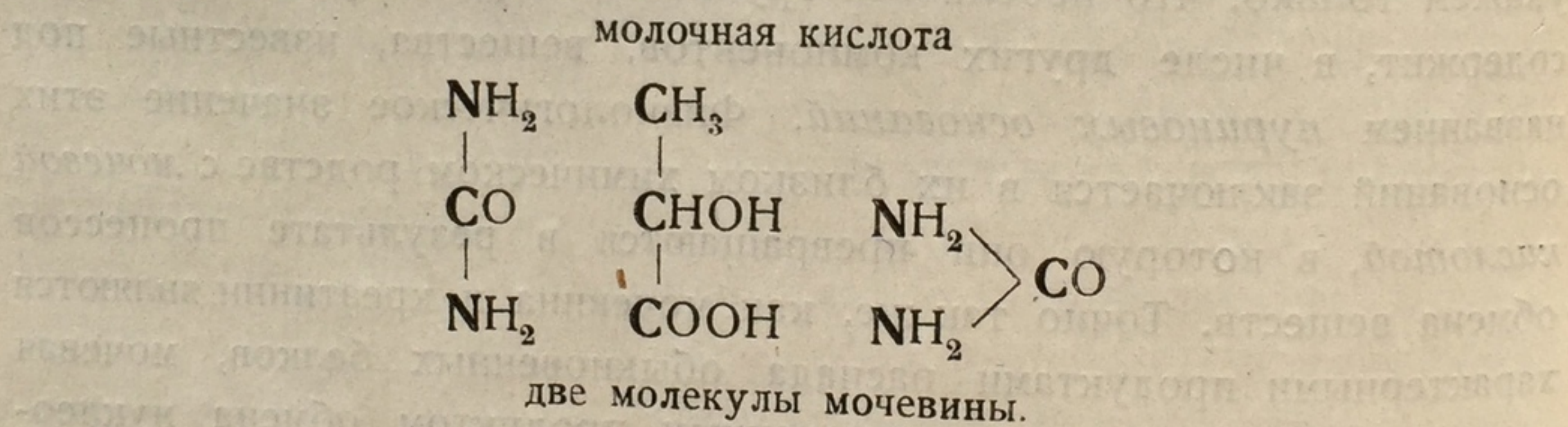
Зная это, читатель, внимательно изучивший предшествующие главы, поймет насколько важно исследование образования и выделения организмом мочевой кислоты. Если оставить в стороне второстепенные факторы, то количество мочевой кислоты в моче можно рассматривать, как показатель общего количества подвергающихся распаду нуклеопротеидов.

Начнем с рассмотрения химических свойств самой мочевой кислоты. Это соединение представляет собой твердое кристаллическое вещество белого цвета, крайне мало растворимое в воде. Вследствие этого оно легко может выпадать из крови, отлагаясь в суставах и тканях, и обуславливая при этом артрит и подагру. Из раствора, подщелоченного аммиаком, мочевая кислота нацело осаждается при насыщении хлористым аммонием. Ее можно определить количественно при помощи титрования марганцевокислым калием, а также посред-



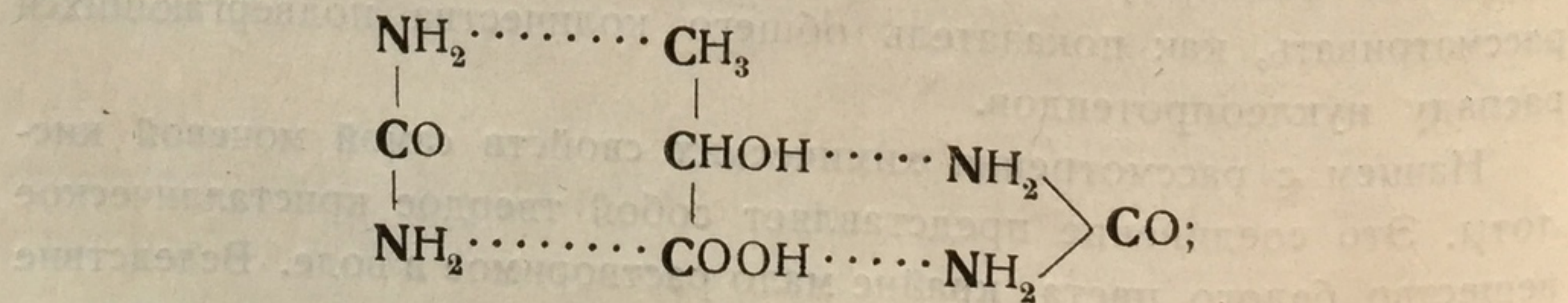
ством ряда колориметрических методов. Наиболее характерная реакция мочевой кислоты известна под названием *мурексидной пробы*; реакция эта производится таким образом: небольшое количество испытуемого материала выпаривается с крепкой азотной кислотой; при смачивании полученного сухого красного остатка аммиаком получается интенсивное пурпурово-красное окрашивание, имеющее отдаленное сходство с тирским пурпуром, добывавшимся в древности из морских моллюсков *тигех*; отсюда и происходит название мурексидной пробы.

Структурная формула мочевой кислоты довольно сложна и на первый взгляд может показаться трудной для запоминания. Существенное облегчение может тут принести знакомство с некоторыми методами чисто химического синтеза мочевой кислоты. Наименее сложен синтез мочевой кислоты из двух молекул мочевины и одной молекулы какой-нибудь кислоты, содержащей цепь из трех атомов углерода. В данном случае мы возьмем для примера молочную кислоту:



Атомы, представляющие для нас наибольший интерес, отмечены жирным шрифтом.

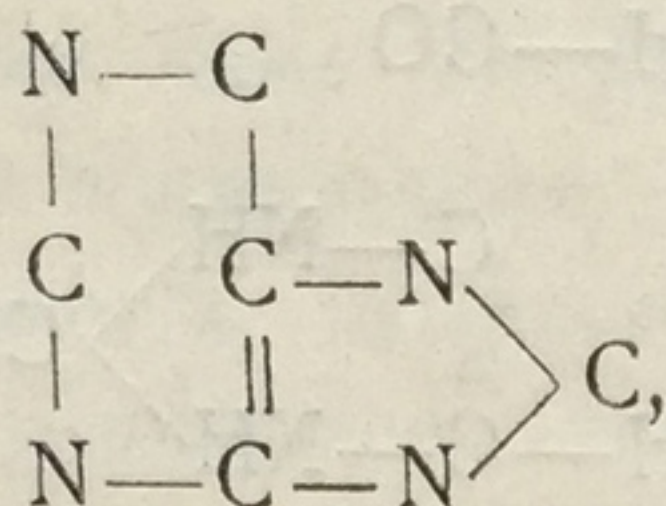
Посредством соответствующих манипуляций можно заставить эти молекулы вступить в соединение следующим образом:



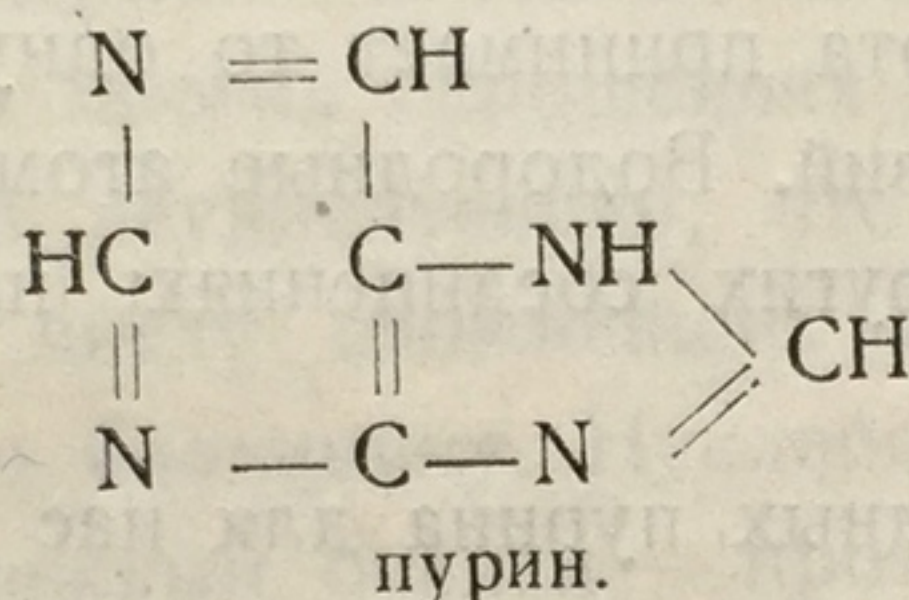
при этом образуется продукт, содержащий то же двойное кольцо из атомов углерода и азота, которым характеризуется молекула мочевой кислоты. Сама мочевая кислота легко может быть получена из этого продукта.



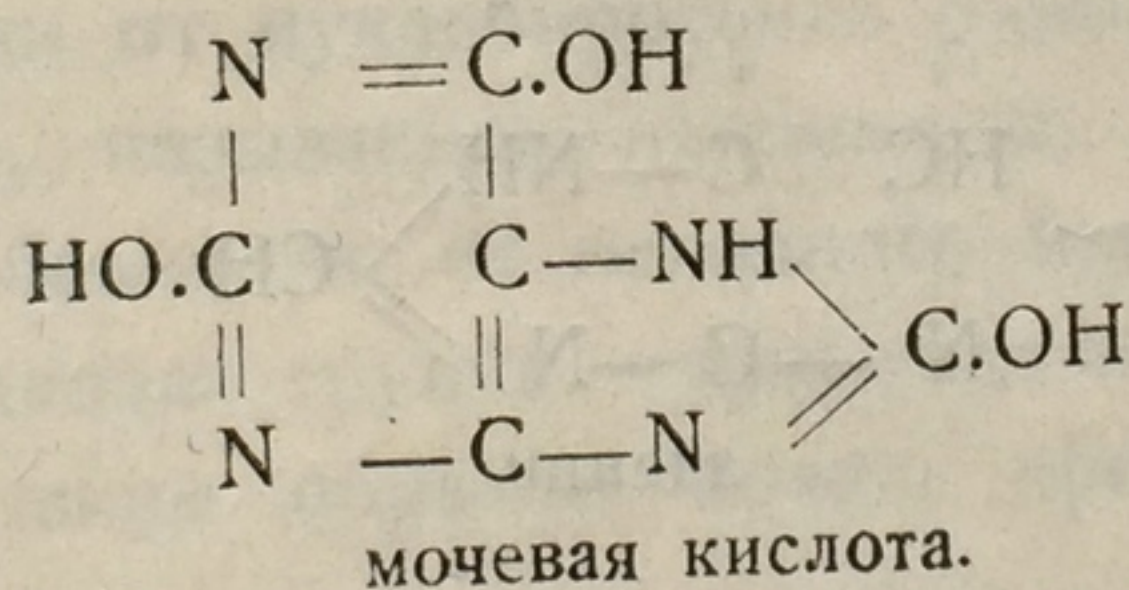
Таким образом, нетрудно запомнить, что основные атомы молекулы расположены в виде следующего двойного кольца:



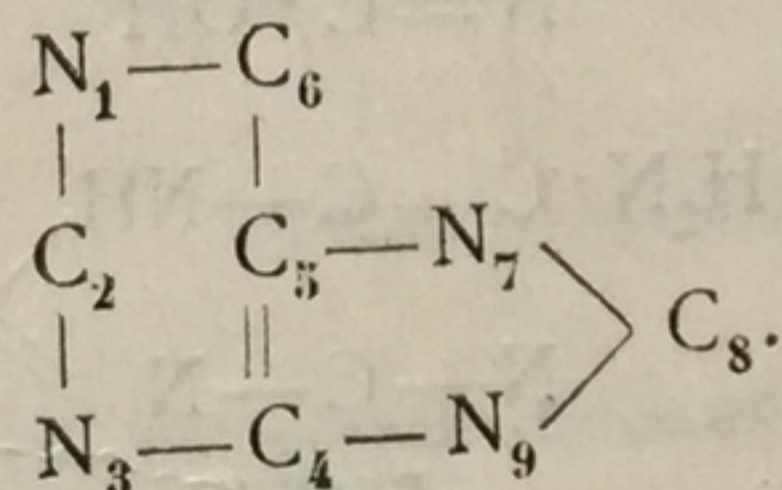
носящего название *ядра пурина*. Если добавить водородные атомы, необходимые для насыщения валентностей, то получается формула вещества, состоящего только из углерода, азота и водорода и обладающего свойствами основания; это вещество и есть *пурин*:



Мочевая кислота представляет собой триоксипроизводное пуринового ядра, в котором все гидроксильные группы соединены с атомами углерода:



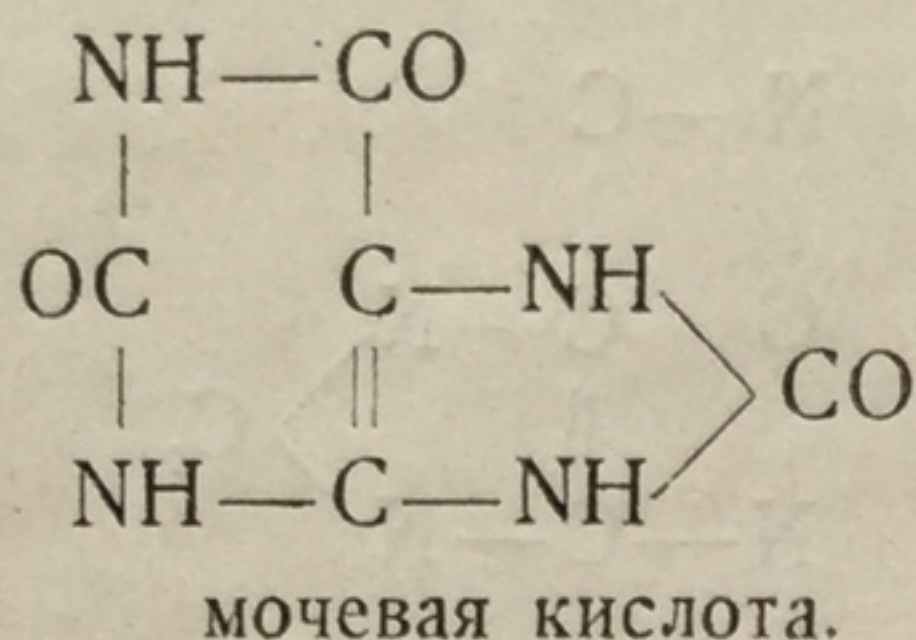
Для удобства атомы пуринового ядра принято обозначать номерами, расположенными в следующем порядке:



Эта нумерация чисто произвольная, но она необходима для того, чтобы иметь возможность указать положение той или иной группы в молекуле. Пользуясь этой номенклатурой, мы должны обозначить мочевую кислоту, как 2, 6, 8, - триоксипурин. На практике мы нередко встречаем несколько иное начертание формулы мочевой

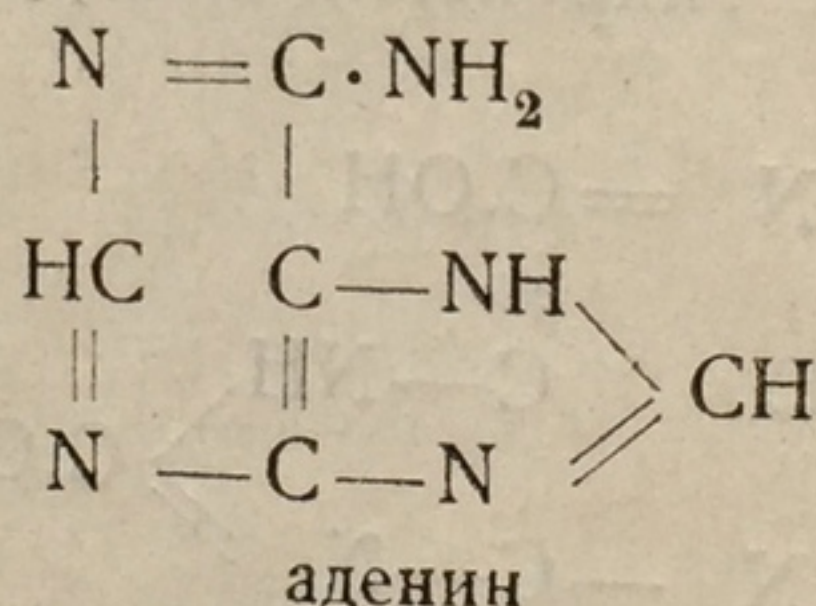


кислоты, более наглядно передающее взаимоотношение ее с двумя молекулами мочевины и трехчленной углеродной цепью:

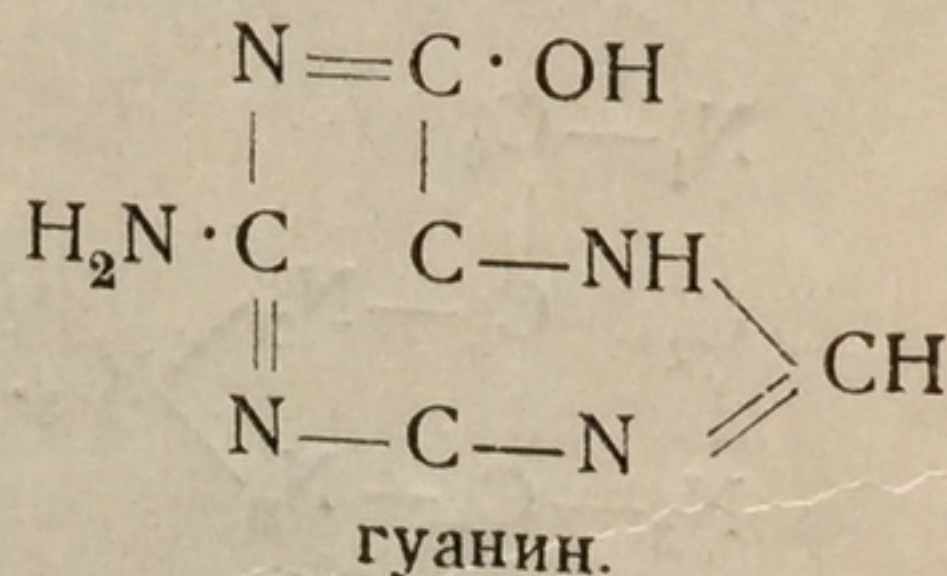


Но это для нашего изложения несущественно. Химики предполагают, что в молекуле мочевой кислоты водородные атомы гидроксильных групп при известных условиях переходят от соответствующих им кислородных атомов к прилежащим атомам азота. Таким образом, мочевая кислота принимает то одну, то другую формулу, в зависимости от условий. Водородные атомы проявляют это свойство и в некоторых других соединениях; называется это явление *таутомерией*.

Из прочих производных пурина для нас важны пуриновые основания, являющиеся аминопроизводными пуринового ядра. Из них наибольшее значение имеют *аденин*, — 6 - аминопурин.



и *гуанин*, содержащий помимо аминогруппы группу гидроксила и представляющий собой 2 - амино, 6 - оксипурин:



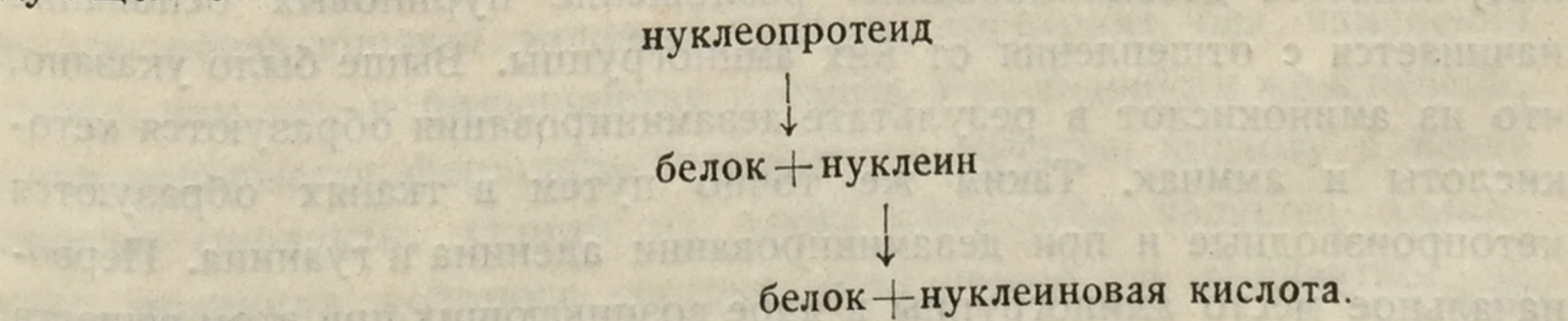
Важно отметить, что группы  $-\text{NH}_2$  и  $-\text{OH}$  в этих веществах соединены с теми же углеродными атомами, которые в молекуле мочевой кислоты являются носителями гидроксильных групп. Аденин и гуанин — это те пуриновые основания, которые чаще всего встре-



чаются в составе небелковой группы нуклеопротеидов. Чрезвычайно важно уяснить себе, что мочевая кислота мочи получается именно из этих веществ, претерпевающих в процессе обмена ряд описанных ниже превращений. Алкалоид *коффеин* также является пуриновым производным — метилированным пурином. Он не играет сколько-нибудь существенной роли в пуриновом обмене, но заслуживает упоминания, так как содержится в ряде напитков, напр., в кофе и в чае, и, кроме того, применяется при физиологических опытах и в медицине, как лекарственное вещество.

Рассмотревши взаимоотношения важнейших интересующих нас веществ, мы располагаем основными познаниями, необходимыми для понимания структуры нуклеопротеидов. Последние служат важнейшими компонентами ядерного вещества клетки. Если принять во внимание, что ядро во многих отношениях является наиболее сложной частью клетки, то неудивительно, что его структурные элементы принадлежат к числу сложнейших из веществ, с которыми приходится иметь дело биохимику. Нуклеопротеиды относятся, как упомянуто выше, к сложным белкам — протеидам, т. е. их молекула состоит из белковой части и из небелковой группы. В частности, в нуклеопротеидах молекулы белка связаны с небелковой группой, называемой *нуклеиновой кислотой*.

При отщеплении от нуклеопротеида одной молекулы белка получается вещество, называемое *нуклеином*; если затем отщепить вторую молекулу белка, то от исходного нуклеопротеида остается одна только небелковая группа — *нуклеиновая кислота*. Строение нуклеопротеидов таким образом можно представить в виде следующей схемы:



Сама нуклеиновая кислота является весьма сложным веществом. При своем расщеплении она распадается на фосфорную кислоту, пуриновые основания и сахар. Соединение, содержащее по одной молекуле фосфорной кислоты, пуринового основания и сахара, обозначается названием *нуклеотида*. Молекула нуклеиновой кислоты состоит из комплекса таких нуклеотидов, точно так же как молекула

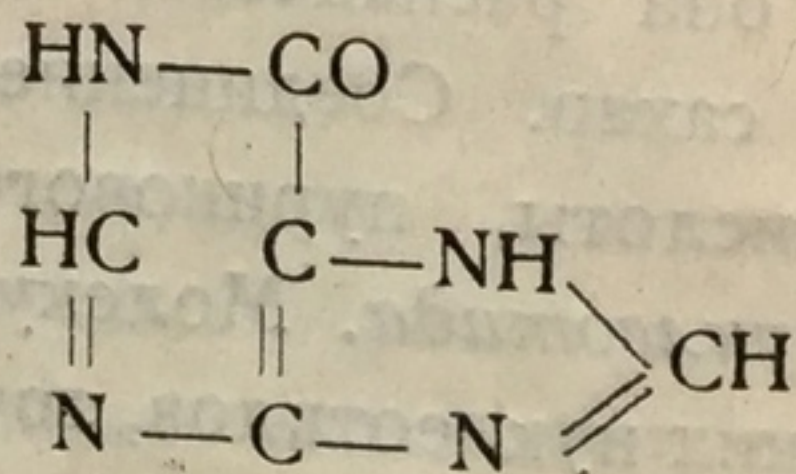


белка состоит из комплекса аминокислот. Подобно тому, как в построении белка могут участвовать весьма разнообразные аминокислоты, точно так же нуклеотиды, из которых складывается молекула нуклеиновой кислоты, могут состоять из самых разнообразных сахаров и пуриновых оснований. В связи с этим существует множество различных нуклеиновых кислот. Однако, независимо от того, получена ли нуклеиновая кислота из растительных клеток, напр., дрожжей, или из тканей человеческого организма, она всегда оказывается построенной из комплекса нуклеотидов, обладающих следующей структурой:

( фосфорная кислота — сахар — пуриновое основание. )

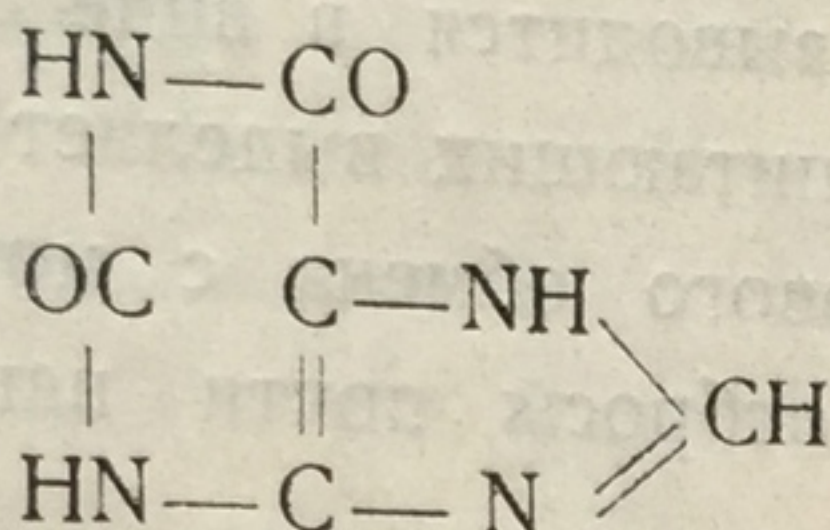
Изучение превращений, претерпеваемых нуклеопротеидами в организме, мы начнем с рассмотрения судьбы тех нуклеопротеидов, которые принимаются с пищей. Протеолитические ферменты пищеварительного канала отщепляют от них белковые молекулы и обычным путем образуют из последних аминокислоты. При этом нуклеиновые кислоты остаются свободными. Они затем расщепляются на нуклеотиды; каждый нуклеотид распадается на фосфорную кислоту, идущую на образование неорганических фосфатов мочи, на сахар, который, будучи доставлен в печень, может участвовать в образовании гликогена, и на пуриновое основание, дальнейшей судьбы которого мы сейчас коснемся.

Читатель, знакомый с метаболизмом белков, не удивится, узнав, что первым процессом, которому подвергаются эти аминопроизводные, является дезаминирование: разложение пуриновых оснований начинается с отщепления от них аминогруппы. Выше было указано, что из аминокислот в результате дезаминирования образуются кетокислоты и аммиак. Таким же точно путем в тканях образуются кетопроизводные и при дезаминировании аденина и гуанина. Первоначальное место аминогруппы в ядре возникающих при этом веществ занимает группа — CO —. Так, получающееся из аденина вещество имеет формулу

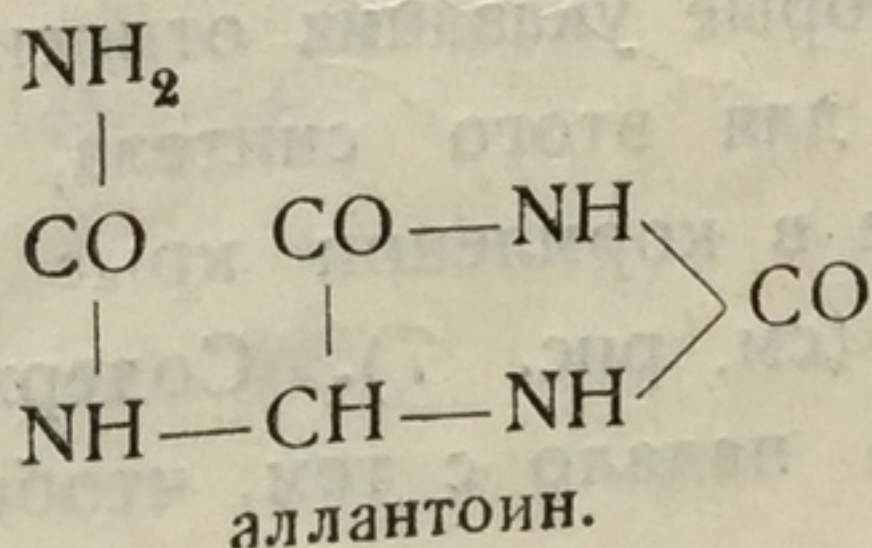




и носит название *гипоксантина*, тогда как вещество, образующееся из гуанина, обладает формулой



и называется *ксантином*. Превращение диоксипроизводного — ксантина и монооксипроизводного — гипоксантина в триоксипроизводное — мочевую кислоту — связано с процессом окисления, протекающим у большинства животных преимущественно в селезенке. У человека же это окисление идет, повидимому, во всех тканях. Тем же самым изменениям, какие мы сейчас описали, говоря о протеидах пищи, подвергаются в процессе внутриклеточного метаболизма и нуклеопротеиды, входящие в состав тканей организма. При этом освобождаются нуклеиновые кислоты, распадающиеся на нуклеотиды. Последние, в свою очередь, расщепляются, давая фосфорную кислоту, сахара и пуриновые основания. Эти эндогенные пуриновые основания дезаминируются в самих тканях, где происходит также окисление образующихся при этом ксантина и гипоксантина в мочевую кислоту. Таким образом ткани отдают не только мочевую кислоту, образующуюся из нуклеопротеидов пищи, но и ту, которая получается при распаде тканевых нуклеопротеидов. Иными словами, из тканей выделяется мочевая кислота как экзогенного, так и эндогенного происхождения. У большинства млекопитающих не вся образующаяся мочевая кислота переходит без изменений в мочу, так как в большинстве органов, в особенности же в печени, у них содержатся ферменты, окисляющие мочевую кислоту в менее сложные продукты. Одним из таких продуктов является *аллантоин*, молекула которого состоит, если можно так выразиться, из разорванных остатков пуринового ядра:





У собаки в аллантоин превращается, повидимому, вся образующаяся в организме мочева́я кислота. У других млекопитающих некоторая часть мочево́й кислоты может претерпевать настолько глубокое расщепление, что азот ее выводится в виде мочевины. В то время, как большинство млекопитающих выделяет таким образом главную массу отбросов пуринового обмена с мочей в виде аллантоина, у человека пуриновые отбросы почти нацело выводятся в форме мочево́й кислоты.

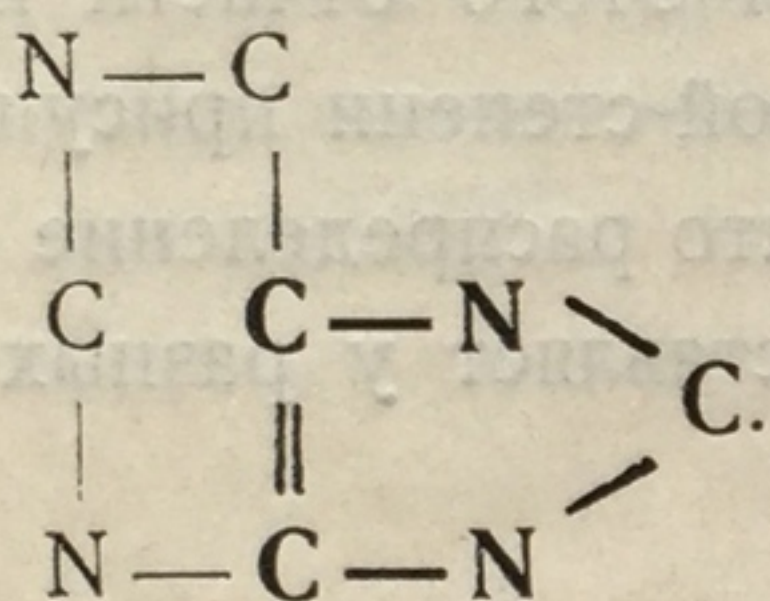
Соответствует ли мочева́я кислота в моче человека всему количеству образующейся в организме мочево́й кислоты, в настоящее время еще с достоверностью не установлено. Доказано, что введенная *per os* мочева́я кислота в мочу не переходит, но причина этого может заключаться в том, что она не всасывается из пищеварительного канала. Еще не доказано, обладает ли печень человека уриколитической способностью, свойственной печени других млекопитающих.

Интересно отметить, что в моче птиц главным азотистым веществом является именно мочева́я кислота. Это происходит оттого, что в печени птиц мочеви́на, образующаяся обычным путем в процессе белкового обмена, превращается в мочево́ую кислоту. Установлено далее, что у птиц эта мочева́я кислота образуется из двух молекул мочевины и из молочной кислоты: при выключении печени из круга кровообращения, напр., у гуся — наблюдается накопление в крови мочевины и молочнокислого аммония.

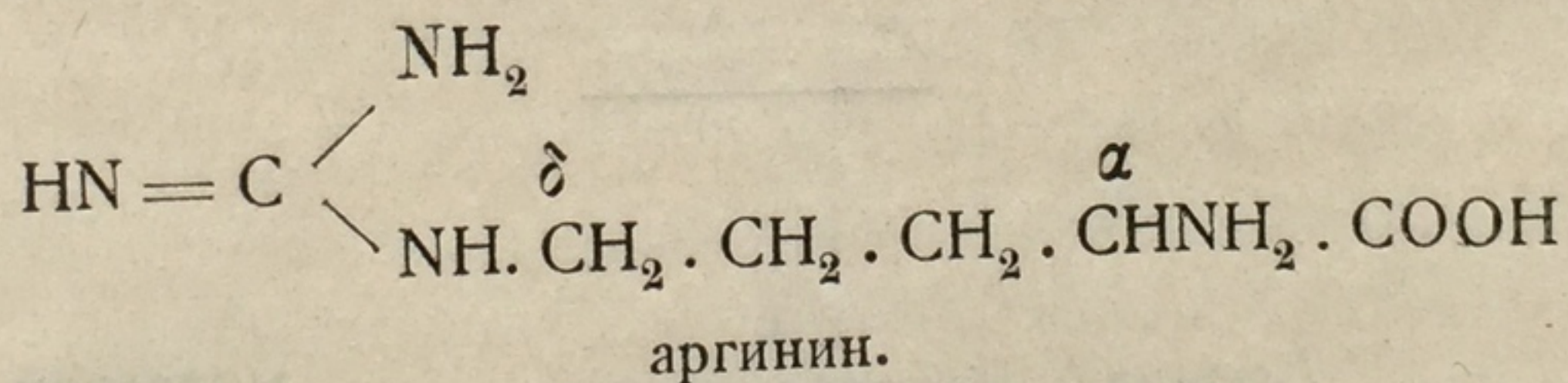
В организме млекопитающих также возможен синтез мочево́й кислоты, но не из мочевины, а из аминокислот. Доказано, что при исключении из диеты человека пищи, содержащей нуклеопротеиды и другие пуриновые вещества, он продолжает ежедневно выводить постоянное количество мочево́й кислоты в течение продолжительного периода, который может тянуться месяцами. Тем не менее, по истечении этого времени такой субъект не обнаруживает никаких признаков ненормального обеднения тканей нуклеопротеидами. Отсюда вытекает, что организм обладает способностью синтезировать пуриновое ядро из веществ, которые сами не содержат его в готовом виде. Некоторые указания относительно того, что служит исходным материалом для этого синтеза, были получены путем опыта, заключавшегося в кормлении крыс пищей, не содержащей аргинина и гистидина (см. рис. 7). Содержание пуринов в моче крыс во время опыта падало с тем, чтобы возвратиться к норме



при переходе на полноценную, содержащую аргинин и гистидин, диету. Исключение из пищи других аминокислот не сопровождалось такими последствиями. Нетрудно уяснить себе, каким образом аргинин и гистидин могут играть в организме роль предшественников пуринового ядра. Припомним, что гистидин содержит кольцо имидазола, и что в одной из частей пуринового ядра мы имеем то же сочетание атомов углерода и азота, как и в кольце имидазола:



Аргинин — аминокислота, содержащая гуанидин; он является  $\alpha$ -амино- $\delta$ -гуа-нидиновым производным валериановой кислоты:



Переписавши эти формулы в другом расположении, легко представить себе, как из аргинина и гистидина может получиться пуриновое ядро:

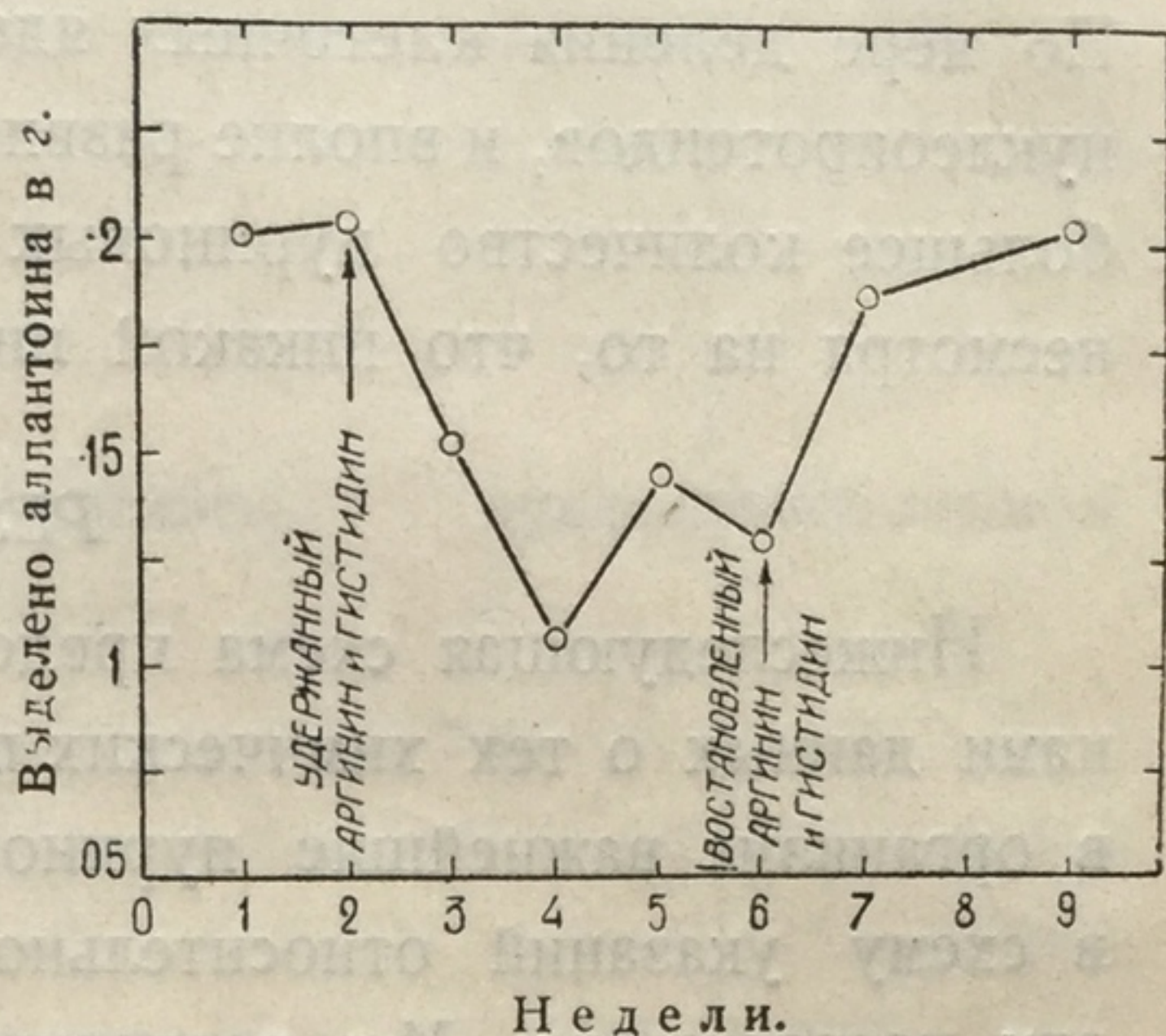
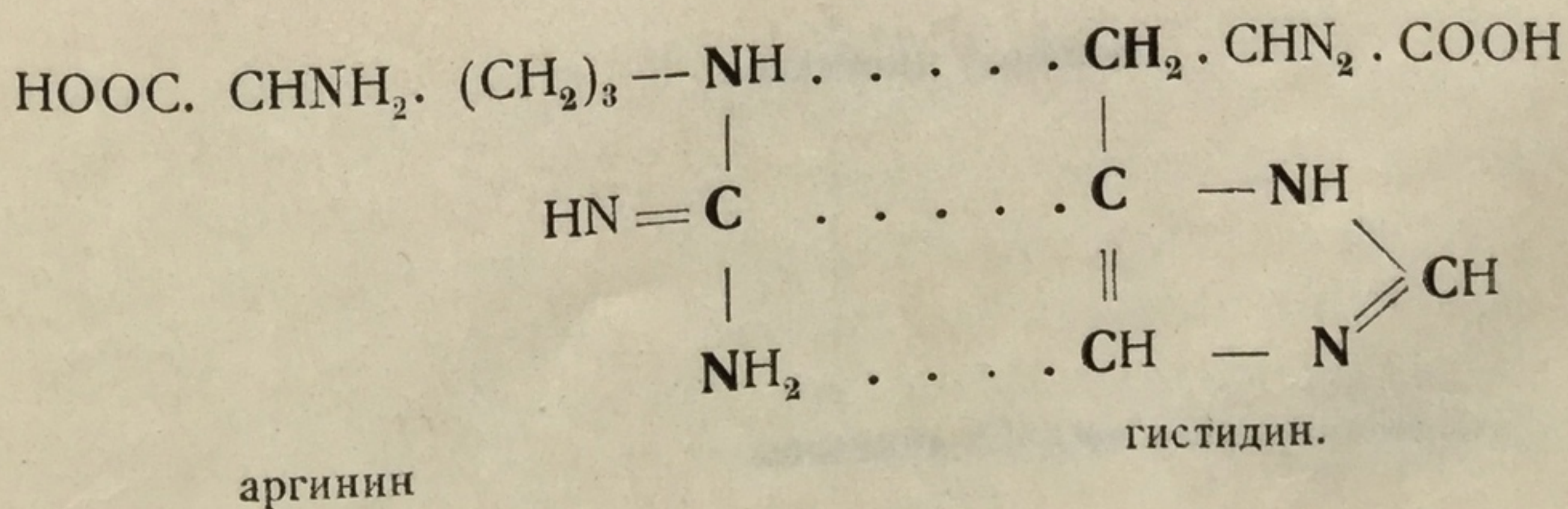


Рис. 7. Понижение количества выделяемого аллантина (продукта распада пуринов) при устранении аргинина и гистидина из пищевого рациона крысы. Количество выводимого аллантина возвращается к норме, после того как к пище снова прибавляются недостающие аминокислоты. (По экспериментальным данным Гопкинса.)



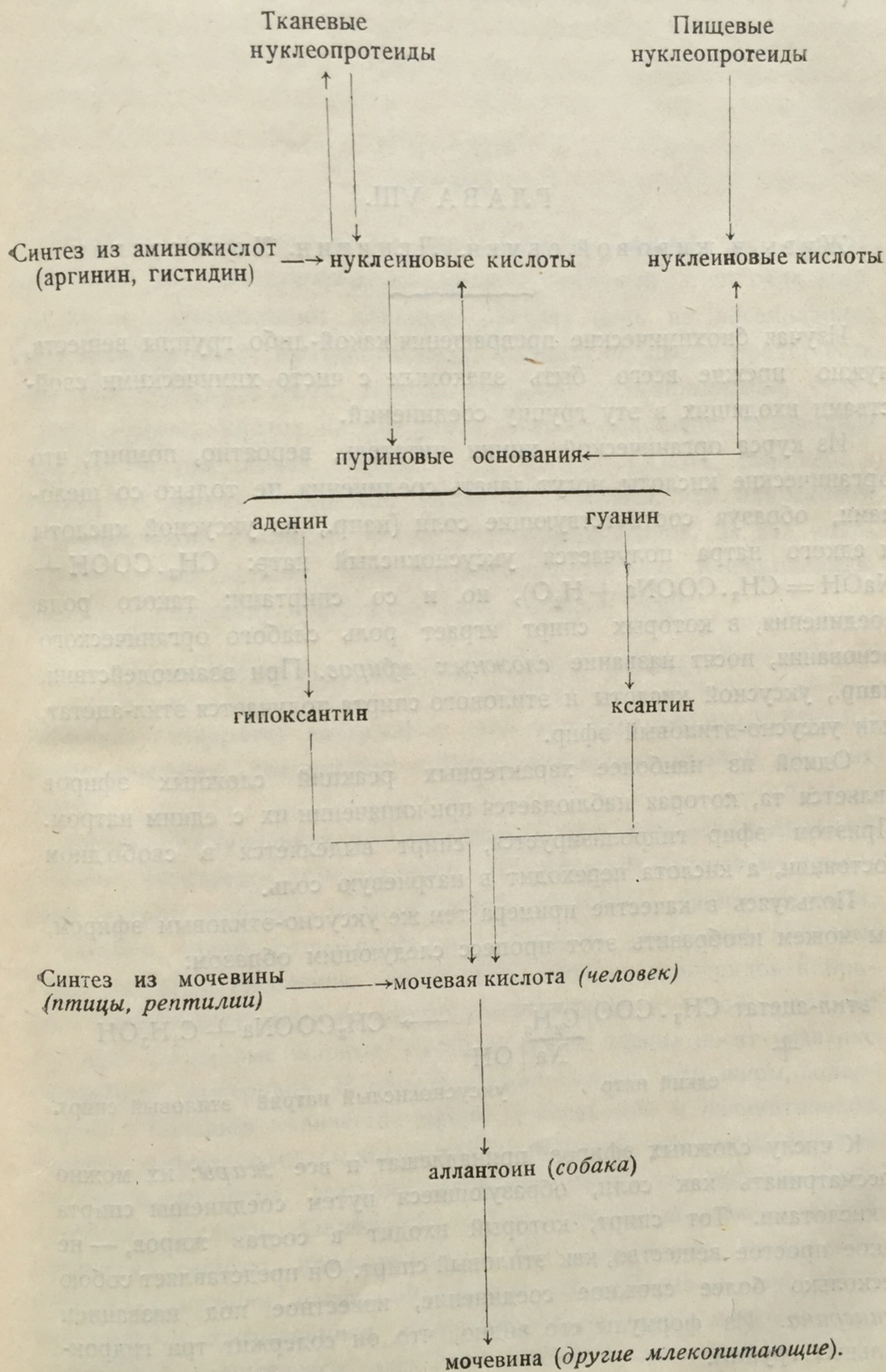
Укажем на то, что этот синтез пуринового ядра из непуриновых веществ можно наблюдать во время высиживания куриного яйца. По мере деления клеточных ядер, образуется все больше и больше нуклеопротеидов, и вполне развившийся цыпленок содержит гораздо большее количество пуриновых производных, чем исходное яйцо, несмотря на то, что никакой пищи извне не доставлялось.

#### РЕЗЮМЕ.

Нижеследующая схема представляет собою сводку изложенных нами данных о тех химических превращениях, которым подвергаются в организме важнейшие пуриновые производные. Мы не включили в схему указаний относительно того, в каких тканях протекают эти превращения. Мы воздержались от этого отчасти по той причине, что эти превращения до некоторой степени присущи, повидимому, всем тканям, отчасти же потому, что распределение ферментов, влияющих на эти превращения, представляет у разных животных существенные различия.



## СХЕМА ПУРИНОВОГО ОБМЕНА.





## ГЛАВА VIII.

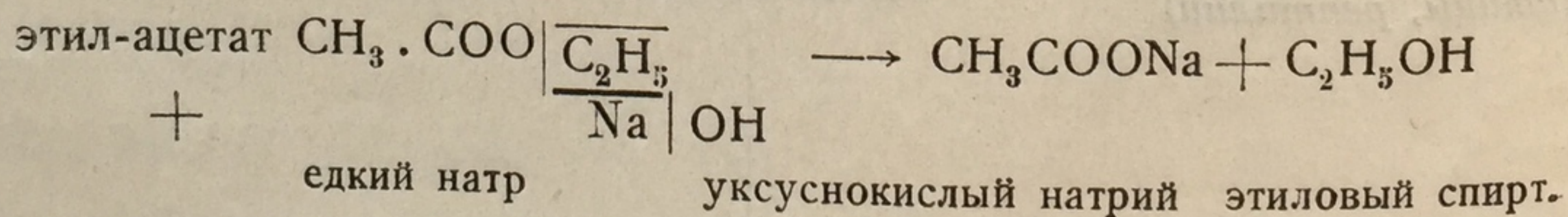
### Жиры и жировой обмен. Лецитин. Холестерин.

Изучая биохимические превращения какой-либо группы веществ, нужно прежде всего быть знакомым с чисто химическими свойствами входящих в эту группу соединений.

Из курса органической химии читатель, вероятно, помнит, что органические кислоты могут давать соединения не только со щелочами, образуя соответствующие соли (напр., из уксусной кислоты и едкого натра получается уксуснокислый натр:  $\text{CH}_3\cdot\text{COOH} + \text{NaOH} = \text{CH}_3\cdot\text{COONa} + \text{H}_2\text{O}$ ), но и со спиртами; такого рода соединения, в которых спирт играет роль слабого органического основания, носят название *сложных эфиров*. При взаимодействии, напр., уксусной кислоты и этилового спирта получается этил-ацетат, или уксусно-этиловый эфир.

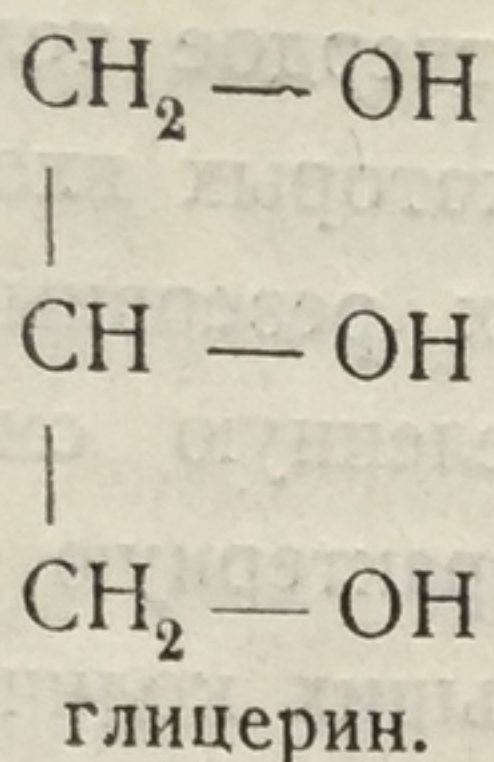
Одной из наиболее характерных реакций сложных эфиров является та, которая наблюдается при кипячении их с едким натром. При этом эфир гидролизуется, спирт выделяется в свободном состоянии, а кислота переходит в натриевую соль.

Пользуясь в качестве примера тем же уксусно-этиловым эфиром, мы можем изобразить этот процесс следующим образом:

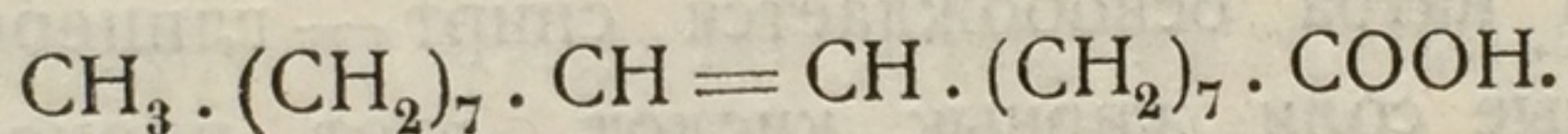


К числу сложных эфиров принадлежат и все *жиры*; их можно рассматривать как соли, образующиеся путем соединения спирта с кислотами. Тот спирт, который входит в состав жиров, — не такое простое вещество, как этиловый спирт. Он представляет собою несколько более сложное соединение, известное под названием *глицерина*. Из формулы его видно, что он содержит три гидроксильных группы:





Обычные жиры состоят из глицериновых эфиров трех кислот. Первая из них, *стеариновая кислота* — типичный член ряда жирных кислот, содержащий длинную прямую цепь из восемнадцати углеродных атомов. Краткости ради, формулу ее можно представить так:  $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{16} \cdot \text{COOH}$ . Вторая кислота, *пальмитиновая*, стоит в ряду жирных кислот на два места ниже стеариновой; углеродная цепь ее на два атома короче:  $\text{CH}_3 \cdot (\text{CH}_2)_{14} \cdot \text{COOH}$ . Наконец, в жирах содержится *олеиновая кислота*, имеющая, при одинаковом со стеариновой кислотой числе углеродных атомов, на два водородных атома меньше. Она представляет собою ненасыщенную кислоту и содержит в середине цепи двойную связь



Молекула глицерина, заключая в себе три гидроксильных группы, может, очевидно, соединяться с тремя молекулами любой из этих кислот.

Эфир, образующийся из глицерина и трех молекул стеариновой кислоты, называется тристеарином; тот, который состоит из глицерина и трех молекул пальмитиновой кислоты, — трипальмитином, и, наконец, эфир, содержащий три молекулы олеиновой кислоты, носит название триолеина. Кроме этих простых глицеридов в природе встречаются многие другие, содержащие в одной и той же молекуле различные жирные кислоты; такие эфиры носят название смешанных глицеридов. В общем, можно сказать, что жиры, содержащие в большом количестве эфиры стеариновой и пальмитиновой кислоты, имеют более высокую точку плавления, чем жиры, богатые олеиновой кислотой; поэтому жиры тем мягче, чем больше в них олеиновой кислоты. Оливковое масло, содержащее очень много олеиновой кислоты, представляет собою жидкий жир; свиной жир (смалец), в котором олеиновой кислоты значительно меньше, имеет полужидкую консистенцию, тогда как баранье сало, отличающееся наименьшим содержанием олеиновой кислоты, при обычной темпе-



ратуре представляет собою твердое тело. В коровьем масле содержатся глицериды, в состав которых входит масляная кислота.

При нормальных условиях резервный жир каждого животного представляет собой определенную смесь этих трех глицеридов, постоянную по составу и характерную для данного вида. Но при скормливании животному больших количеств чуждого ему по составу жира последний может отлагаться в тканях в неизменном состоянии, так что нормальный состав жира животного нарушается.

Одной из типичных особенностей ненасыщенных соединений является их способность непосредственно присоединять галоиды, напр., иод. В частности, это свойство присуще олеиновой кислоте и ее эфиру; количество иода, вступающего в соединение с тем или иным жиром, может поэтому служить показателем процентного содержания в нем олеина. Это количество носит название „иодного числа“ и играет большую роль при изучении состава жиров. Мы уже упоминали, что нагревание сложного эфира с едким натром ведет к образованию натриевой соли и свободного спирта. Это относится и к тем эфирам, из которых состоят жиры. При действии на них едкого натра освобождается спирт — глицерин — и образуются натриевые соли жирных кислот. Этот процесс называется *омылением* жиров, потому что это тот же процесс, который лежит в основе мыловаренного производства. Обыкновенное мыло состоит из натриевых солей стеариновой и пальмитиновой кислоты и изготовляется путем кипячения жиров с каустической содой. Во время этого процесса, конечно, освобождается, в качестве побочного продукта, глицерин, который поэтому вырабатывается всеми мыловаренными заводами.

Займемся теперь рассмотрением источников, откуда организм черпает свои жиры. Прямым источником снабжения служат готовые жиры пищи. Несмотря на то, что пищевой жир потребляется организмом, как таковой, и не нуждается в превращении в какое-либо другое вещество для использования или отложения про запас, всасыванию жиров пищи все же предшествует вполне определенный процесс переваривания. Это переваривание заключается в *гидролитическом расщеплении* жиров на глицерин и жирные кислоты при помощи расщепляющих жир ферментов, или *липаз*. Некоторое количество такого фермента может быть обнаружено в желудочном соке. Однако, еще не установлено с достоверностью, не является ли источником этой липазы содержимое двенадцатиперстной кишки,



забрасываемое через привратник обратно в желудок; образование липазы в самом желудке не доказано <sup>1</sup>. Большая часть липазы пищеварительного канала происходит из поджелудочного сока; эта липаза получила название *стеапсина*. Она обладает сильным гидролитическим действием на жиры; этому действию в весьма значительной степени благоприятствуют свойства желчи, которая одновременно с поджелудочным соком изливается в двенадцатиперстную кишку. Впервые, желчь обладает резко щелочной реакцией, так что действие панкреатической липазы протекает в щелочной среде. Благодаря этому, жирные кислоты, по мере своего отщепления под влиянием фермента, переходят в соответствующие натриевые соли, или мыла. Жиры обладают способностью при щелочной реакции в присутствии мыл раздробляться на мельчайшие капельки, образуя при этом эмульсию, в которой действию имеющихся в наличности ферментов открыта весьма значительная общая поверхность. В кислом желудочном соке выделяются свободные жирные кислоты, но не происходит образования мыл, так что эмульгирование не имеет места. При этих условиях незначительность доступной действию фермента поверхности исключает возможность сколько-нибудь интенсивного гидролиза жиров. Но при поступлении жиров из желудка в щелочную среду двенадцатиперстной кишки имеющееся в них небольшое количество свободных жирных кислот переходит в растворимые мыла. Последние при своем растворении вызывают диффузионные токи, раздробляющие частицы жира на мельчайшие капельки тонкой эмульсии. Помимо щелочной реакции, желчь обладает еще одним ценным свойством: она придает эмульсии устойчивость и постоянство и препятствует слиянию отдельных капелек. Этим свойством она обязана содержанию в ней желчнокислых солей; это — натриевые соли сложных органических кислот. Чтобы уяснить себе, каким образом они повышают устойчивость взвеси жировых шариков, необходимо некоторое ознакомление с явлением, известным под названием *поверхностного натяжения*.

Повседневные наблюдения показывают, что поверхность большинства жидкостей проявляет стремление сократиться, точно она покрыта эластической пленкой. Это явление зависит от своеобраз-

<sup>1</sup> Исследованиями последних лет может считаться установленным, что в желудочном соке содержится собственная липаза, вырабатываемая слизистой оболочкой желудка. (Прим. ред.).



ной формы энергии, которую мы называем поверхностным натяжением или поверхностной энергией. Чем сильнее стремление поверхности данной жидкости к сокращению, тем труднее, очевидно, добиться увеличения этой поверхности. Поверхность, отделяющая жировые частички от воды, обладает этим стремлением к сокращению: она отличается высоким поверхностным натяжением. Для того, чтобы вызвать увеличение поверхности, необходимо воздействие на такую систему значительных количеств энергии.

Иначе говоря, жир не склонен к раздроблению на мелкие капельки, так как это раздробление связано с увеличением общей поверхности; напротив, он стремится к слиянию отдельных частиц в одну общую массу, имеющую минимальную поверхность. Полезное свойство желчнокислых солей заключается в том, что они значительно понижают поверхностное натяжение; благодаря этому, жир, раздробленный на мельчайшие капельки, теряет свое стремление образовать сплошную массу и дает устойчивую эмульсию. При этих условиях действию фермента доступна очень большая поверхность, и жир подвергается быстрому гидролизу. Роль желчнокислых солей заключается, кроме этого, еще в том, что они удерживают в растворе нерастворимые при обычных условиях жирные кислоты. Поэтому, даже если реакция кишечного содержимого станет кислой, и жирные кислоты выделятся из своих натриевых солей в свободном виде, то они не выпадут из раствора, если только имеется в наличии достаточное количество желчи. Частицы жира, избегнувшие гидролиза в двенадцатиперстной кишке, расщепляются липазой, входящей в состав кишечного сока.

Перейдем теперь к рассмотрению механизма всасывания этих продуктов гидролиза жиров из пищеварительного канала. Напомним, что образующиеся при переваривании белков аминокислоты всасываются в кровяное русло через кровеносные капилляры ворсинок тонкой кишки; всасывание жиров происходит по другому пути. Смесь глицерина и мыл поступает в цилиндрические клетки, покрывающие кишечные ворсинки. В этих клетках одновременно всосавшиеся жирные кислоты и глицерин вновь соединяются, образуя накапливающийся в виде капелек жир. Отсюда следует, что задача гидролитического расщепления жиров в пищеварительном канале на жирные кислоты и глицерин сводится к образованию веществ, обладающих достаточной растворимостью, чтобы пройти через пограничную мембрану клеток кишечного эпителия. При гистологическом



исследовании кишечных клеток во время всасывания жиров обнаруживается, что, по мере удаления от обращенной к просвету кишечника поверхности клеток, капельки жира увеличиваются в размере. По выходе из противоположного конца клеток, капельки проникают в центральную полость ворсинки; эту полость в связи с содержанием жира в находящейся в ней жидкости называют центральным млечным сосудом. Сосуд этот представляет собой лимфатическую полость; содержащаяся в нем жидкость, носящая название хилуса, насыщается жировыми капельками, поступает в лимфатическую систему и, наконец, изливается в кровь через грудной лимфатический проток (*ductus thoracicus*.) Тот жир, который не подлежит немедленному использованию с качестве источника энергии, отлагается в неизмененном состоянии в жировых депо, расположенных преимущественно в брыжжейке и в подкожной соединительнотканной клетчатке. Выше было указано, что жир резервных депо у каждого животного при нормальных условиях представляет собой определенную смесь олеина, пальмитина и стеарина в постоянном соотношении, неодинаковом для различных видов. Отсюда следует, что при кормлении животного одного вида жиром животных другого вида должно происходить превращение смеси эфиров, составляющей пищевой жир, в смесь эфиров другого состава, характерного для резервного жира данного вида животных. Это превращение происходит в клетках кишечных ворсинок, где жир подвергается обратному синтезу во время всасывания; жир хилуса по своему составу сходен скорее с резервным жиром, чем с жирами пищи. Однако, способность организма к осуществлению этого превращения ограничена, и при введении большого избытка чужеродного жира часть его может быть отложена, не изменивши своего состава. Таким способом можно заменить нормальный жир собаки значительно более мягким жиром, обладающим более низкой точкой плавления, если собаку кормить большими количествами льняного масла, или можно вызвать отложение более твердого, чем в норме, жира, прибавляя к пище большое количество бараньего сала. Точно также скормливаемый чужеродный жир может переходить в молоко кормящего животного. Характерная для определенного вида животных смесь эфиров может получиться не только из жира, но также из других составных частей пищи, в частности, из углеводов. Всем известно, что скот откармливают пищей, содержащей в изобилии углеводы. Над свиньями в этом направлении были поставлены



точные опыты. Были взяты две свиньи одного и того же помета и, по возможности, одинакового веса. Одна из них была тотчас же убита, и определено содержание жира в туше. В основу опыта положено предположение, что в теле второй свиньи в начале опыта содержалось такое же количество жира. Эту вторую свинью в течение несколько месяцев кормили пищей, подвергаемой тщательному анализу. Оказалось, что к концу опыта тело свиньи содержало значительно больше жира, чем вначале, и что прибавка жира была намного больше того количества жиров, которое содержалось в пище; источником жира, поэтому, должны были служить углеводы пищи. Одно время предполагали, что и белки пищи могут в организме превращаться в жир, так как не подлежит сомнению, что животное может отлагать жир при кормлении тощим мясом. Впоследствии было установлено, что мышечные волокна тощего мяса содержат достаточное количество жира, за счет которого может быть отнесена вся прибавка жира в теле животного; пищевые белки не служат, следовательно, источником жира. Это — весьма любопытный факт, так как доказано, что белки могут превращаться в углеводы, наприм., в гликоген; естественно было бы ожидать, что из получившихся таким образом углеводов может образоваться жир; в действительности это, повидимому, не происходит. Объяснение этой неспособности белков к превращению в жир, очевидно, следует искать не в том, что соответствующие химические изменения невозможны для организма, а в том, что белки настолько повышают окислительные процессы в тканях, что в них не остается жира для отложения в резерв; он весь сгорает без остатка.

Основное назначение жиров в организме — служить горючим материалом для тканей. В связи с этим необходимо указать, что жиры представляют собой весьма экономную форму запасного топлива: молекула жира состоит почти целиком из углеродных и водородных атомов. Она содержит лишь небольшое количество атомов кислорода, относительно гораздо меньшее, чем молекула углевода, и совсем не содержит не поддающегося окислению азота, который имеется в белковой молекуле. Этим объясняется то, что жир содержит значительно больше потенциальной химической энергии, чем равное по весу количество углевода или белка. Один грамм жира дает при окислении 9,5 больших калорий, тогда как из грамма белка можно получить 5,6 калорий, а из грамма углевода всего лишь 4,2 калории. Этапы, проходимые жиром при окислении в организме,

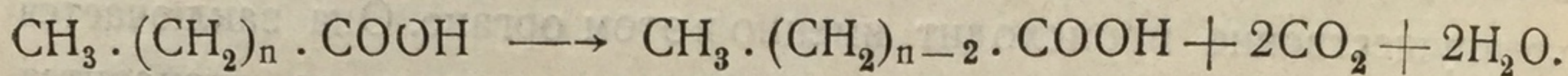


довольно сложны. Жир резервных депо, повидимому, подвергается сложным подготовительным процессам, прежде чем он может быть доставлен к тканям для сжигания. При интенсивной мышечной работе, если она производится за счет энергии резервного жира, наблюдается повышенное содержание жира в печени; представляется поэтому весьма вероятным, что подготовительная обработка жира преимущественно происходит именно в этом органе. Она заключается в двух основных изменениях. Вопервых, молекула становится менее насыщенной, так что в ней появляются двойные связи. Можно было бы предположить, что вследствие этого жир становится более доступным окислению, так как известно, что ненасыщенные соединения в лабораторном опыте очень легко подвергаются действию окисляющих веществ. Химики-органики считают двойную связь в молекуле местом наименьшего сопротивления. Однако, еще не выяснено, являются ли в организме ненасыщенные соединения во всех случаях более легко окисляемыми, чем соответствующие им насыщенные соединения, ибо известны примеры, когда введенные в организм непредельные кислоты, вместо того, чтобы подвергнуться расщеплению по месту двойной связи, повидимому, сперва восстанавливаются до соответствующих насыщенных соединений и только после этого подвергаются окислению. Далее, жир после этой обработки содержит большой процент *липоидов*, — таких веществ, как *лецитин* и *холестерин*, — которые, не будучи настоящими жирами, повидимому, принимают близкое участие в жировом обмене. К подобному рассмотрению этих веществ мы сейчас возвратимся. Из вышесказанного понятно, почему жир, содержащийся в тканях, входящий в состав клеточной протоплазмы и в ней окисляющийся, по своему составу значительно отличается от резервного жира того же животного.

Относительно промежуточных стадий, наблюдающихся при окислении жиров, нам кое-что известно; но в наших познаниях по этому вопросу есть и многочисленные пробелы. Мы имеем основание полагать, что при окислении в тканях длинной углеродной цепи, какую мы имеем, напр., в стеариновой кислоте, атомы углерода отщепляются попарно, начиная с того конца цепи, на которой расположена группа —  $\text{COOH}$ . Соседний с этой группой углеродный атом, обозначаемый буквой  $\alpha$ , и сама группа —  $\text{COOH}$  окисляются до углекислоты и воды, а атом углерода, занимавший первоначально в длинной цепи  $\beta$ -положение, становится центром новой

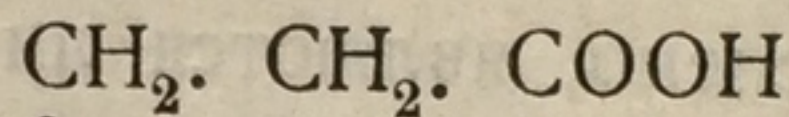


карбоксильной группы. Таким образом, длинная углеродная цепь укорачивается на два углерода, давая начало низшему члену ряда жирных кислот, подлежащему дальнейшему окислению по тому же способу. Это превращение обычно называют  $\beta$ -окислением; оно может быть изображено следующим образом:

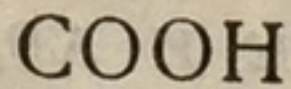


Правильность этой гипотезы может быть доказана путем кормления опытных животных такими жирными кислотами, в молекулу которых введено бензольное ядро, препятствующее последним фазам окисления.

Если кормить животное соединением

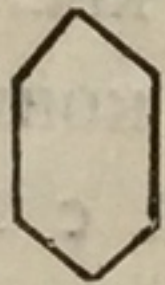
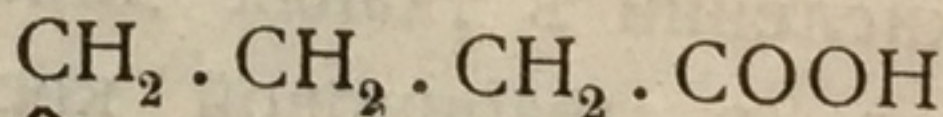


— фенилпропионовой кислотой, то при удалении двух углеродных атомов из боковой цепи и окислении  $\beta$ -атома в группу карбоксила, получается бензойная кислота —



которая, вследствие устойчивости ароматического ядра, не может быть подвергнута дальнейшему окислению.

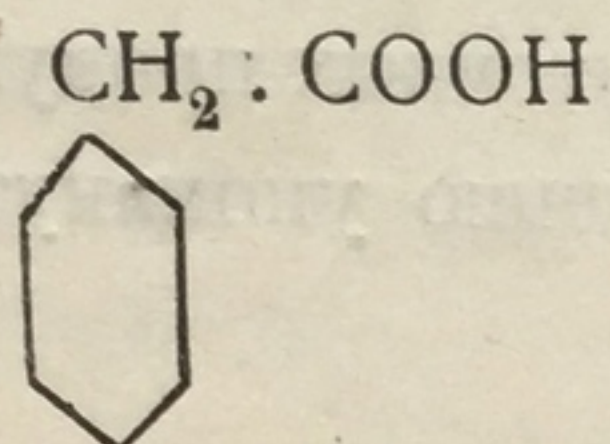
Предположим, однако, что мы взяли ароматическое производное жирной кислоты, содержащей в молекуле на один атом углерода больше, напр., фенилмасляную кислоту:



В этом случае мы также можем удалить два углеродных атома окислением и превратить  $\beta$ -атом в карбоксил ( $-\text{COOH}$ ). Но к



дальнейшему окислению молекулы организм уже неспособен. Конечной стадией окисления здесь служит



фенилуксусная кислота.

Причина этого заключается, повидимому, в том, что углеродные атомы могут окисляться только попарно. При удалении двух атомов углерода из молекулы фенилуксусной кислоты карбоксильная группа должна была бы образоваться из одного из шести углеродных атомов самого бензольного ядра. Для этого потребовалось бы раскрытие кольца, а такое превращение организм не в состоянии осуществить.

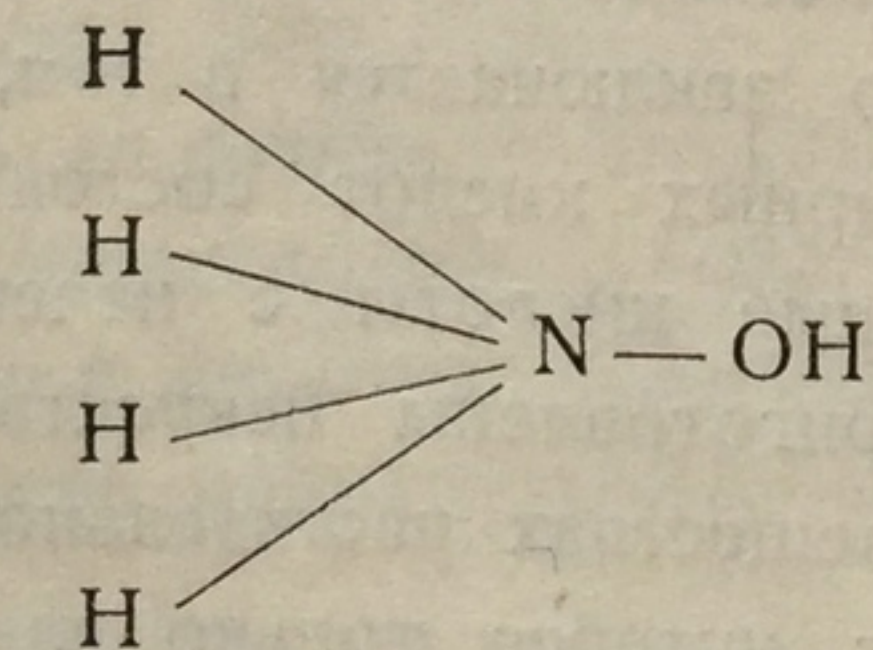
Если бы углеродные атомы окислялись в отдельности, один за другим, то ничто, повидимому, не препятствовало бы дальнейшему окислению фенилуксусной кислоты в бензойную. Отсюда мы заключаем, что углеродные атомы отщепляются от длинных цепей жирных кислот попарно. Однако мы еще не знаем через какие промежуточные стадии проходят эти пары углеродных атомов с сопровождающими их атомами кислорода и водорода до своего окончательного превращения в углекислоту и воду. Дальнейшие сведения, касающиеся других веществ, возникающих в процессе нормального использования жиров, вытекают из наблюдений над нарушениями жирового обмена, имеющими место при диабете; к этим нарушениям мы еще возвратимся. В связи с вопросом о метаболическом расщеплении жирных кислот необходимо остановиться еще на одном весьма существенном обстоятельстве. Оно заключается в том, что цепи всех встречающихся в природе жирных кислот состоят из четного числа углеродных атомов. Жирные кислоты с нечетным числом атомов углерода могут быть приготовлены искусственно путем синтеза, но они не встречаются в веществах растительного и животного происхождения и представляют интерес только для химика-органика, но не для биохимика. Из этого вытекает, что, по всей вероятности, не только расщепление жирных кислот, но и построение их тканями организма происходит путем присоединения определенных химических групп, содержащих по два атома углерода. Новейшие исследования подтвердили эту гипотезу. Укажем, не вдаваясь в подробности, что молекулы жирных кислот с длин-



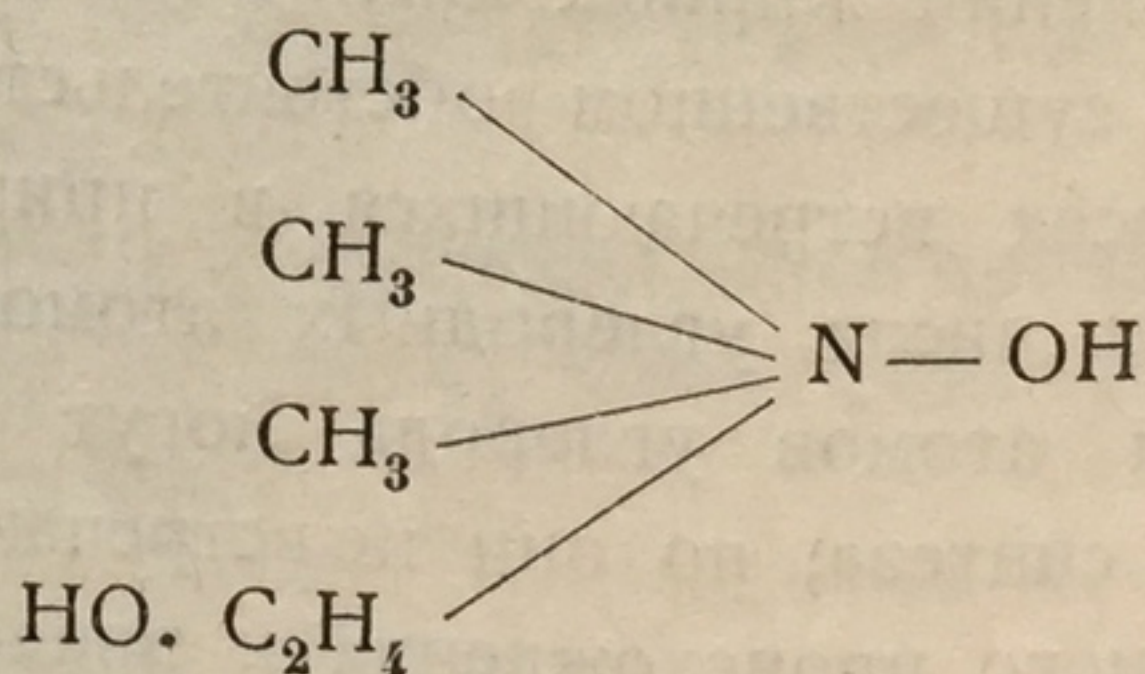
ной цепью образуются в организме, по всей вероятности, путем конденсации альдегидов с пировиноградной кислотой. В дальнейшем, мы увидим, что альдегиды точно так же, как и пировиноградная кислота, принадлежат к числу промежуточных продуктов углеводного обмена. Это приближает нас к пониманию упомянутого выше образования жиров из углеводов пищи.

### ЛИПОИДЫ; ЛЕЦИТИН И ХОЛЕСТЕРИН.

Мы упомянули вкратце о лецитине и холестерине, как о составных частях тканевого жира. Теперь мы остановимся на них несколько подробнее и коснемся сперва *лецитина*. Это вещество имеет широкое распространение, входя в состав почти всех клеток и тканей; оно может быть выделено путем извлечения алкоголем или эфиром. Впервые оно было получено таким способом из яичного желтка, отсюда произошло название „лецитин“ (по греч. *λεκυθος* — яичный желток). Химическая структура лецитина довольно хорошо изучена, так как он легко поддается гидролитическому расщеплению при кипячении с разбавленной щелочью. В этом отношении он напоминает истинные жиры. Продуктами расщепления являются одна молекула глицерина, стеариновая и олеиновая кислота, по одной молекуле каждой, а кроме того, по одной молекуле фосфорной кислоты и органического основания, называемого *холином*. Последний представляет собой несложное соединение хорошо известного строения. Это — продукт замещения гидрата окиси аммония, в котором из четырех атомов водорода три замещены метильными группами, а четвертый — группой оксиэтила:



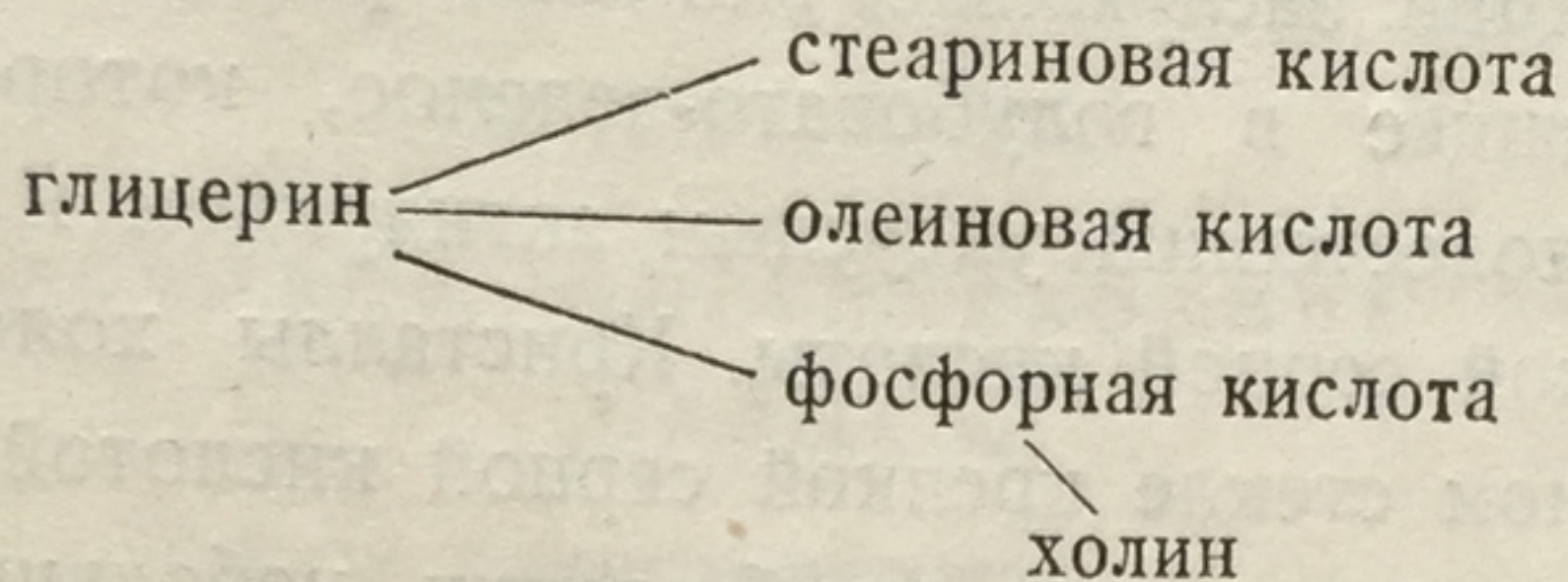
гидрат окиси аммония

холин  
(триметил-оксиэтил —  
гидрокись аммония).

Предполагают, что в молекуле лецитина стеариновая и олеиновая кислота связаны с двумя из трех спиртовых групп глицерина, тогда как третий гидроксил соединен с молекулой фосфорной кислоты.



Но фосфорная кислота, будучи многоосновной кислотой, сохраняет при этом свободную валентность, при помощи которой она соединяется с холином по следующему способу:



Полная аналогия между этой схемой и структурой простых жиров сразу бросается в глаза.

Этот лецитин является лишь одним из представителей целой группы сходных веществ, отличающихся друг от друга лишь входящими в их состав жирными кислотами и основаниями. Ввиду того, что все они содержат фосфор, их называют фосфатидами.

Менее детально изучены фосфатиды, полученные из мозга; встречаются они также в сердце, печени, почках и других органах.

Важное значение этих фосфатидов, помимо их связи с тканевым жиром, заключается в том, что они, повидимому, образуют тот остов, который служит опорой для белковых составных частей клеточной протоплазмы. Они не обладают растворимостью в воде в строгом смысле слова, но способны удерживать ее в довольно значительном количестве. Благодаря этому, они, повидимому, сообщают протоплазме типичную полужидкую и вместе с тем довольно плотную консистенцию, столь характерную для живого вещества. Кроме того, от них зависит проницаемость протоплазмы по отношению к растворенным солям и ядам.

**Холестерин** — важнейший представитель целой группы родственных между собою веществ, полученных из различных животных и растительных тканей и известных под общим названием *стеринов*. Он был впервые выделен из желчных камней и получил свое название в связи с содержанием его в желчи (греч. *χολη* — желчь). Он широко распространен во всех тканях организма и содержится в значительном количестве в миелиновой оболочке нервных волокон. Холестерин легко растворим во многих органических жидкостях, а потому без труда может быть приготовлен путем извлечения мозгового вещества соответствующим растворителем, напр., ацетоном. Он кристаллизуется в виде тонких ромбических пластинок, в которых обычно один угол представляется как бы от-



ломанным. Холестерин легко превращается в ряд интенсивно окрашенных продуктов, на образовании которых основаны способы обнаружения его.

Из этих реакций заслуживает внимание фиолетовое окрашивание, быстро переходящее в голубовато-зеленое, которое наблюдается при обработке холестерина уксусным ангидридом и небольшим количеством крепкой серной кислоты. Кристаллы холестерина, политые на предметном стекле крепкой серной кислотой, принимают по краям красную окраску; при прибавлении небольшого количества иода, кристаллы окрашиваются в темно-фиолетовый, иногда в черный цвет. Формула холестерина не установлена; вероятный состав его  $C_{27}H_{43}OH$  или  $C_{27}H_{45}OH$ . Он представляет собою одноосновной спирт и, как таковой, образует сложные эфиры, которые были найдены, напр., в ланолине, получаемом из овечьей шерсти. Какова природа ядра молекулы — еще не выяснено, ибо холестерин, в отличие от жиров и лецитина, не поддается гидролитическому расщеплению при нагревании с щелочами.

Химия

Группу

кие к нему

„углеводы“

влияют собо

только на т

с углеродом

количестве,

т. е. один ат

молекула угл

как смесь уг

Из интер

сахаров. Они

молекулы кот

положением

так называем

числу углерод

рами, содержа

группу моноса

глюкоза и фр

Глюкоза из

сахара. Следует

же веществу. То

вым сахаром.

С другой

держит 12 ато

называются ди

мальтоза (сол

из этих дисаха

моносахаридов,

одной молекул



## ГЛАВА IX.

### ХИМИЯ УГЛЕВОДОВ. ПЕРЕВАРИВАНИЕ КРАХМАЛА И САХАРА.

---

Группу углеводов составляют различные сахара, крахмал и близкие к нему вещества. Само собой разумеется, что из названия „углеводы“ не следует делать вывода, что эти вещества представляют собою соединения углерода и воды. Термин этот указывает только на то, что в состав молекулы сахаров и крахмалов, наряду с углеродом, входят кислород и водород в том же относительном количестве, в каком эти элементы содержатся в молекуле воды, т. е. один атом кислорода на два атома водорода. Таким образом молекула углевода, взятая в целом, обладает таким же составом, как смесь углеродных атомов и молекул воды.

Из интересующих нас углеводов мы коснемся в первую очередь сахаров. Они распадаются на две основных группы. Есть сахара, молекулы которых, отличаясь между собой пространственным расположением отдельных атомов, отвечают формуле  $C_6H_{12}O_6$ . Это так называемые *гексозы* (от греческого ἑξ — шесть, соответственно числу углеродных атомов); они, наряду с другими простыми сахарами, содержащими иные количества углеродных атомов, составляют группу *моносахаридов*. Важнейшими представителями гексоз являются *глюкоза* и *фруктоза*.

Глюкоза известна также под названием *декстрозы* или *виноградного сахара*. Следует помнить, что все эти названия относятся к одному и тому же веществу. Точно так же фруктоза называется еще *левулезой* и *плодовым сахаром*.

С другой стороны, существуют сахара, молекула которых содержит 12 атомов углерода и имеет формулу  $C_{12}H_{22}O_{11}$ . Эти сахара называются *дисахаридами*. Сюда относятся *тростниковый сахар*, *мальтоза* (солодовый сахар) и *лактоза* (молочный сахар). Каждый из этих дисахаридов представляет собою комплекс из двух молекул моносахаридов, соединившихся между собою за счет выделения одной молекулы воды; при кипячении с небольшим количеством

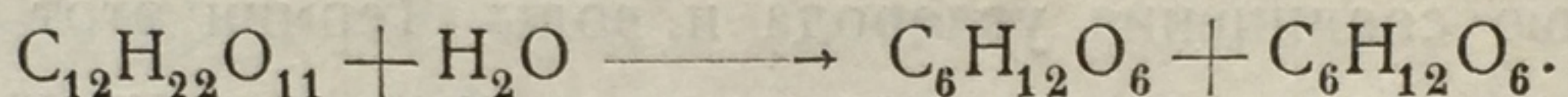


разбавленной кислоты дисахариды легко присоединяют обратно молекулу воды и таким образом подвергаются гидролитическому расщеплению на составляющие их моносахариды.

При этом:

тростниковый сахар	дает	глюкозу + фруктозу
мальтоза	»	глюкозу + глюкозу
лактоза	»	глюкозу + галактозу.

Последний моносахарид является характерной составной частью сложных липоидных веществ, содержащихся в мякотной оболочке нервных волокон. Гидролизу различных дисахаридов соответствует общее для них всех уравнение:



Как тростниковый сахар, так и мальтоза и лактоза представляют собою соединения глюкозы.

Молекулы крахмалов также состоят из моносахаридных групп, но содержат их в сравнительно большом количестве. Поэтому они обозначаются общим названием *полисахаридов*. Когда молекулы моносахаридов связываются, образуя крахмал, каждый моносахарид теряет одну молекулу воды. Поэтому общая формула полисахаридов —  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$ , где  $n$  — довольно большое число.

Прежде чем коснуться судьбы углеводов в организме, необходимо несколько подробнее остановиться на их химических свойствах. Говоря о сахарах, мы прежде всего должны ответить на вопрос о том, как доказать присутствие сахара в растворе и как отличить один сахар от другого. В качестве реактива на сахара чаще всего применяется раствор *Фелинга* (Fehling). Это — щелочной раствор окиси меди, который при кипячении со многими сахарами дает красный осадок закиси меди. Раствор *Фелинга*, как говорят, восстанавливается сахаром. Укажем, кстати, что при продолжительном стоянии *фелингов* раствор разлагается, причем из составных частей самого реактива образуются вещества, обладающие восстанавливающими свойствами. Такой старый раствор *Фелинга* при кипячении дает закись меди даже в отсутствии сахара, поэтому до прибавления испытуемой жидкости следует всегда удостовериться в свежести реактива, вскипятивши небольшую порцию его. Раствор *Фелинга* восстанавливается не всеми сахарами. Глюкоза, фруктоза, мальтоза и лактоза его восстанавливают, тогда как трост-



никовый сахар этой способностью не обладает. Из восстанавливающих сахаров, дисахариды лактоза и мальтоза отличаются менее значительной восстанавливающей силой, чем моносахариды — глюкоза и фруктоза. При кислой реакции восстановление медных солей протекает труднее, чем в щелочном растворе. Этим объясняется тот факт, что в отличие от фелингова реактива, который восстанавливается как моносахаридами, так и дисахаридами, реактив Барфед (Barfoed), представляющий собою раствор уксуснокислой меди в уксусной кислоте, восстанавливается только моносахаридами. Этим кислым раствором меди можно поэтому пользоваться, чтобы отличать моносахариды от дисахаридов.

Для обнаружения тростникового сахара можно пользоваться также его способностью давать пурпуровое окрашивание при кипячении с крепкой соляной кислотой и  $\alpha$ -нафтолом.

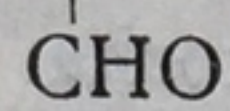
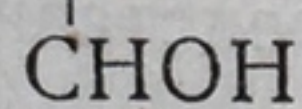
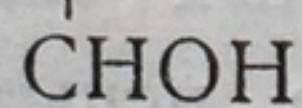
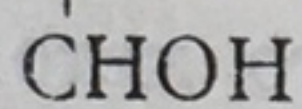
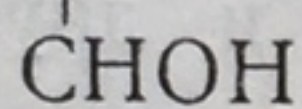
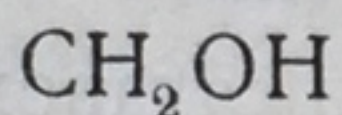
Реакция восстановления сахарами растворов меди служит не только качественной пробой, но является в то же время основой большинства наиболее распространенных количественных методов определения сахаров. Содержание сахара в жидкостях биологического происхождения определяется измерением количества титрованного раствора меди, восстанавливаемого сахаром; предварительно из испытуемой жидкости удаляются белки и другие влияющие на ход реакции вещества.

Мы должны здесь коснуться еще одного метода, дающего возможность распознавать присутствие различных сахаров. Установив, к какой группе соединений принадлежит испытуемое вещество, химики, для выяснения с каким именно представителем этой группы они имеют дело, часто прибегают к определению его точки плавления или кипения. В тех случаях, когда вещество разлагается при температуре, недостаточной даже для плавления его, для исследования пользуются каким-нибудь кристаллическим производным этого соединения, имеющим определенную и доступную точному измерению точку плавления. Сахара принадлежат к числу таких разлагающихся при нагревании веществ, но они дают с органическим основанием *фенилгидразином* желтые кристаллические соединения, называемые *озазонами*. Озазоны отличаются вполне определенной формой кристаллов и постоянной точкой плавления; эти свойства дают возможность распознавать различные озазоны, а следовательно, и те сахара, из которых они были получены. Сам гидразин представляет собою соединение двух аминогрупп:

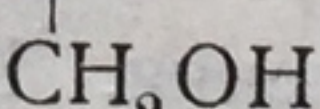
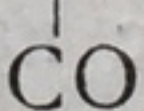
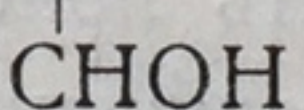
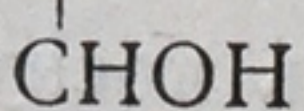
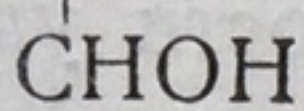
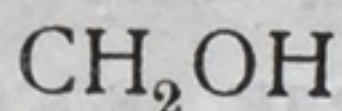


$\text{NH}_2 - \text{NH}_2$ ; фенилгидразин имеет формулу  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH}_2$ . На практике озон какого-нибудь сахара готовится следующим образом: в пробирку с раствором сахара всыпают некоторое количество солянокислого фенилгидразина и вдвое большее количество уксуснокислого натра. Последний играет роль „буфера“, связывая освобождающуюся во время реакции из соли фенилгидразина соляную кислоту, которая в противном случае вызвала бы слишком значительное повышение кислотности и тем самым препятствовала бы ходу реакции. Смесь подогревается до полного растворения, при наличии мути фильтруется и затем в течение получаса кипятится на водяной бане. Затем пробирку медленно охлаждают. При этом обычно выкристаллизовывается озон сахара, который может быть очищен перекристаллизацией из разбавленного спирта.

Все упомянутые нами сахара, за исключением тростникового, дают озоны; при этом оказывается, что озон, образующийся из фруктозы, тождествен с озоном глюкозы (фенил-глюкозазоном). Это объясняется тем, что молекулы глюкозы и фруктозы отличаются друг от друга только двумя группами, расположенными в конце цепи:



глюкоза



фруктоза;

именно эти две группы в том и другом случае вступают в реакцию с фенилгидразином, так что при образовании озонона различие структур скрадывается.

Читатель, наверное, обратил уже внимание на то, что многие различные сахара имеют одну и ту же формулу; они изомерны между собой. В действительности, молекулы многих сахаров построены даже из одних и тех же групп, а различие химических свойств объясняется исключительно незначительными различиями в пространственном расположении атомов. Возьмем для примера



моносахариды, имеющие формулу  $C_6H_{12}O_6$ . Некоторые из них отличаются между собой по составу содержащихся в молекуле групп, так же как глюкоза отличается от фруктозы. С другой стороны, существует целый ряд сахаров, молекула которых построена из тех же точно групп, что и молекула глюкозы. Все они различаются неодинаковым пространственным расположением отдельных групп в молекуле; важнейшим признаком, дающим возможность распознавать все эти изомеры, является то свойство, которое зависит от пространственного расположения атомов и носит название *оптической деятельности*. Для того, чтобы уяснить себе это свойство, необходимо иметь некоторое представление о природе света. Известно, что свет представляет собой один из видов энергии и обусловлен поперечными волнообразными колебаниями мирового

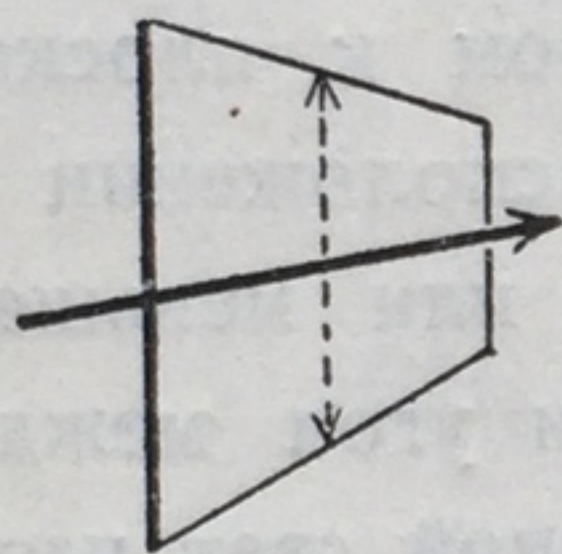


Рис. 8.

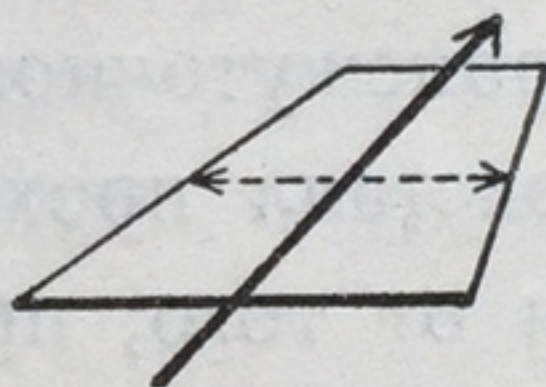


Рис. 9.

эфира. Это значит, что каждая частичка эфира колеблется в направлении, перпендикулярном направлению движения света. В этом отношении световые волны сходны с волнами на поверхности воды, где, как легко убедиться, плавающие частицы движутся вверх и вниз под прямыми углом к поверхности воды, тогда как волны движутся вперед вдоль этой поверхности. Звуковые волны, напротив, могут служить примером волнообразного движения, в котором колеблющиеся частицы перемещаются вперед и назад в том же самом направлении, в котором распространяется звук.

Очевидно, что колебание под прямым углом к направлению светового луча могут происходить в бесчисленном множестве плоскостей (см. рис. 8 и 9). Обыкновенный свет, даже одноцветный, состоит из смеси лучей, в которых колебания частичек эфира происходят под прямым углом к направлению лучей во всех возможных плоскостях. Мы можем, однако, задержать все лучи, за исключением тех, в которых колебания происходят в одной определенной плоскости; легче всего это достигается пропусканием света через некоторые кристаллы, из которых наиболее известны кристаллы



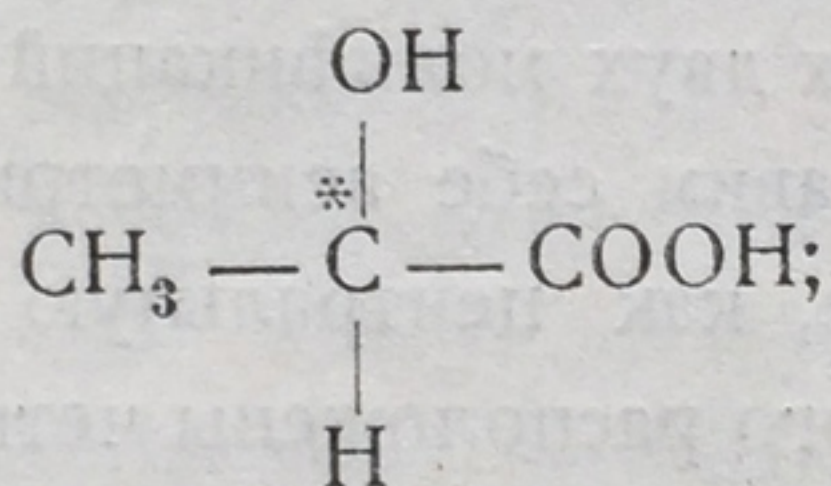
исландского шпата. Прошедшие через такой кристалл лучи образуют пучек так называемого *поляризованного света*. Для глаза такой свет ничем не отличается от обыкновенного дневного света, но различие свойств обнаруживается при пропускании поляризованного света через кристаллическую среду, например, через второй кристалл исландского шпата. Мы только что указали, что кристаллы, подобные исландскому шпату, обладают способностью пропускать исключительно лучи, колеблющиеся в одной определенной плоскости, стоящей в известной зависимости от направления осей кристалла и называемой оптической плоскостью кристалла. Поэтому луч поляризованного света проходит через кристалл, если оптическая плоскость этого кристалла совпадает с той плоскостью, в которой происходят колебания поляризованного луча; но он не может пройти через кристалл в том случае, когда оптическая плоскость последнего повернута под прямым углом к плоскости колебания света. При промежуточном взаимном расположении обеих плоскостей через кристалл проходит большая или меньшая часть света, в зависимости от того, приближается ли угол между плоскостями к нулю или к  $90^\circ$ . Обыкновенный дневной свет частично пройдет через кристалл при любом его положении, так как в нем всегда окажется некоторая часть лучей, колеблющихся в оптической плоскости кристалла.

Существует множество веществ, которые как в твердом, так и в растворенном виде обладают способностью вращать плоскость поляризации света и которые поэтому называют *оптически деятельными*. Иными словами, после прохождения луча поляризованного света, колеблющегося в определенной плоскости, через раствор оптически деятельного вещества, плоскость колебания будет уже иная, чем до поступления поляризованного света в раствор. Угол, на который поворачивается плоскость поляризации, зависит от того, какое вещество было взято, от концентрации раствора и от толщины слоя раствора, через который прошел поляризованный световой луч. Предположим, что мы имеем источник света, поляризованного в определенной плоскости, и смотрим на него через кристалл шпата, расположенный таким образом, что оптическая плоскость его совпадает с плоскостью колебаний; при этих условиях прохождение света будет максимальным. Если теперь поместить между источником света и кристаллом слой какого-нибудь оптически деятельного вещества, то плоскость колебания света повернется и не



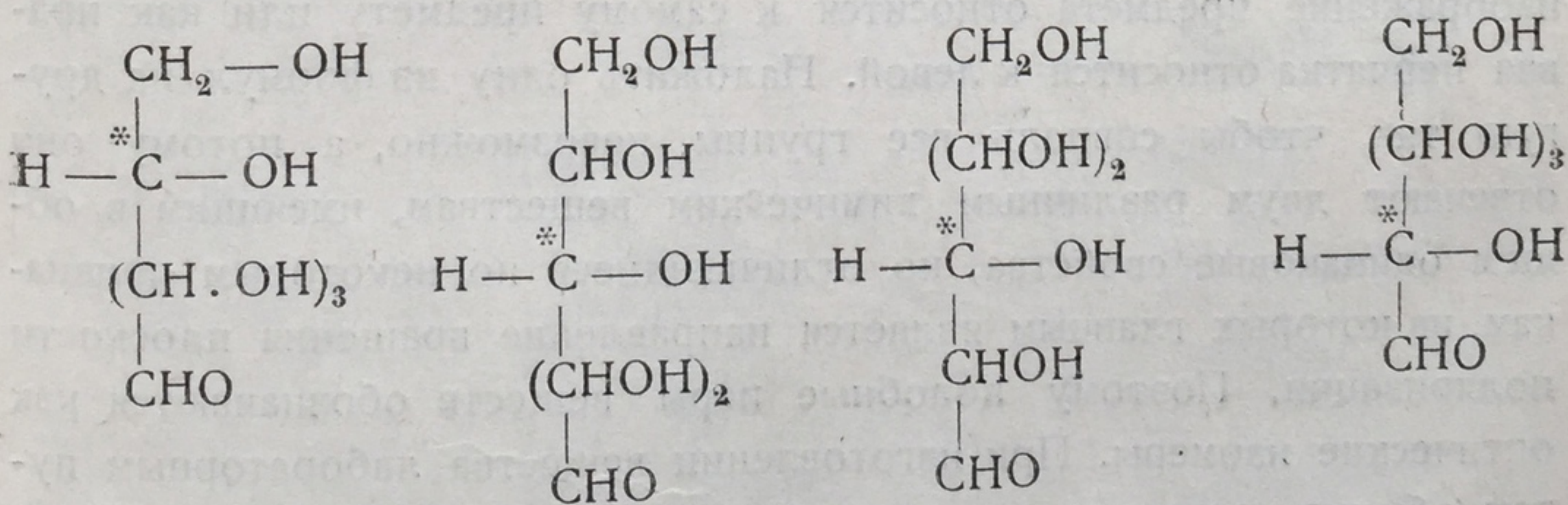
будет уже совпадать с оптической плоскостью кристалла. Яркость видимого через кристалл света, ввиду этого, уменьшится. Максимальная яркость может, однако, быть восстановлена, если вращать кристалл до тех пор, пока его оптическая плоскость не совпадет с новой плоскостью колебаний.

Очевидно, что угол, на который понадобится повернуть для этой цели кристалл, в точности равен тому углу, на который оптически деятельное вещество повернуло плоскость поляризации. Пользуясь таким способом, мы можем измерять степень оптической активности. Оказывается, что в молекуле оптически деятельных органических веществ, как правило, содержится по крайней мере один атом углерода, связанный с четырьмя различными группами. Такой *асимметрический атом углерода* содержится, например, в молочной кислоте, которая относится к числу оптически деятельных веществ:



центральный атом углерода, помеченный звездочкой, связан с четырьмя различными группами:  $\text{CH}_3$ ,  $\text{H}$ ,  $\text{OH}$  и  $\text{COOH}$ .

В молекуле глюкозы из шести атомов углерода четыре являются асимметрическими, что особенно наглядно обнаруживается при следующих начертаниях формулы глюкозы:



Мы не станем здесь останавливаться на деталях и обсуждать различные возможные расположения в пространстве групп, образующих эту типическую молекулу моносахарида; ограничимся указанием, что оптическая деятельность сахаров обуславливается именно содержанием в них асимметрических атомов углерода.



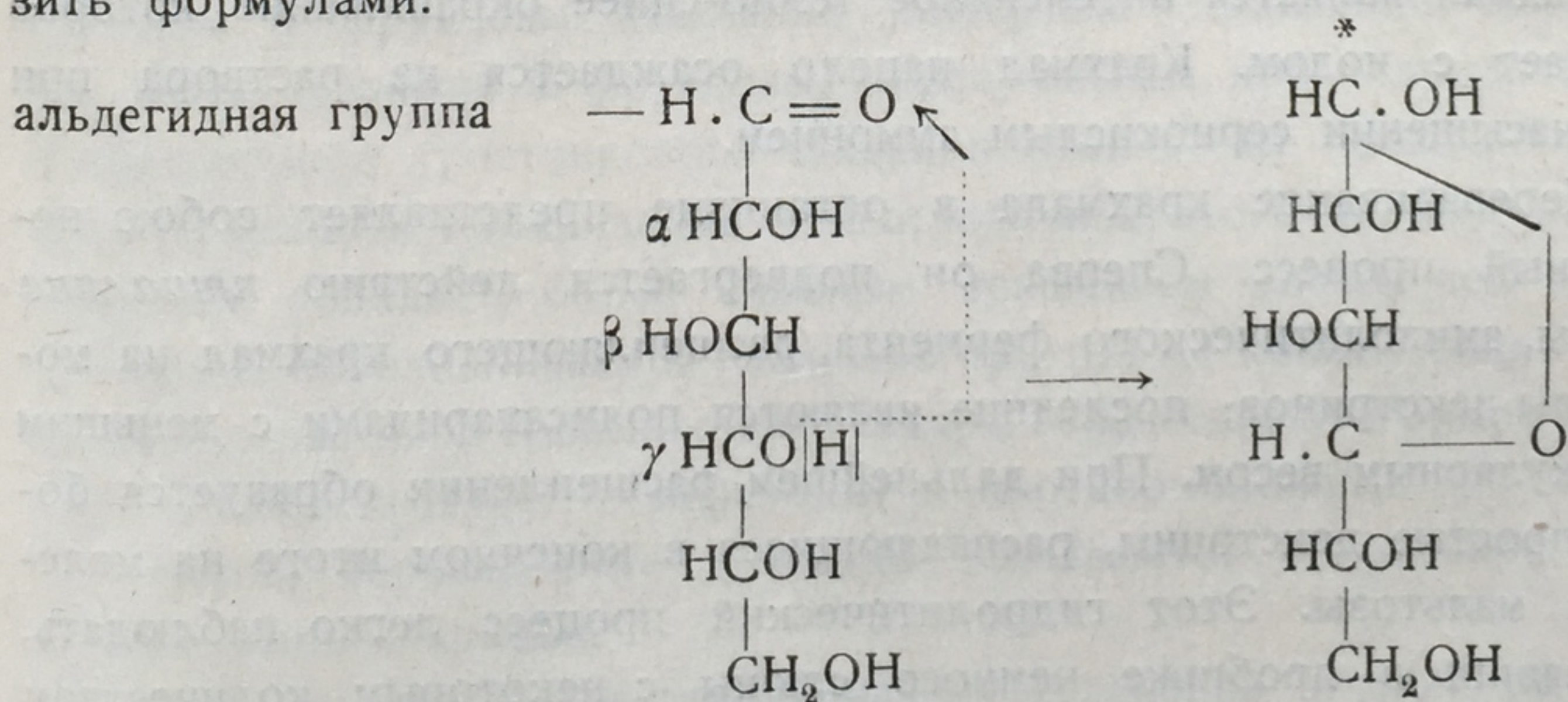
ской деятельности каждого данного сахара представляет собою характерную для него постоянную величину, дающую возможность распознать этот сахар. В тех случаях, когда нам известно, какой сахар содержится в растворе, измерение оптического вращения позволяет определить концентрацию раствора. Этот метод находит широкое применение на пивоваренных и сахарных заводах, где всякий другой способ определения содержания сахара в бродящем сусле или патоке был бы связан с значительными трудностями.

Одни оптически деятельные вещества вращают плоскость поляризации вправо, другие, наоборот, влево. Глюкоза и тростниковый сахар вращают вправо, а фруктоза — влево. Все оптически деятельные вещества существуют в двух модификациях, из которых одна является правовращающей ( $d$  — модификация), а другая с такой же силой вращает влево ( $l$  — модификация). Известны подобные  $d$ - и  $l$ - изомеры молочной кислоты, глюкозы, виннокаменной кислоты и т. д. Существование этих двух модификаций можно объяснить следующим образом. Представим себе асимметрический атом углерода в какой-нибудь молекуле, как центральную точку воображаемого тетраэдра, по углам которого расположены четыре различные группы, связанные с этим углеродом. Если две из этих групп, занимающих по отношению к центральному атому углерода одинаковое положение в трехмерном пространстве, поменяются местами, то образуется новая молекула, состоящая попрежнему из тех же, связанных по тому же способу, радикалов, но по расположению в пространстве относящаяся к первоначальной молекуле, как зеркальное изображение предмета относится к самому предмету или как правая перчатка относится к левой. Наложить одну из формул на другую так, чтобы совпали все группы, невозможно, а потому они отвечают двум различным химическим веществам, имеющим в общем одинаковые свойства, но отличающиеся по некоторым признакам, из которых главным является направление вращения плоскости поляризации. Поэтому подобные пары веществ обозначаются как оптические изомеры. При изготовлении вещества лабораторным путем обычно получается смесь, состоящая из равных количеств обоих изомеров и оптически недеятельная, так как правое вращение одного изомера компенсируется левым вращением другого. Существуют различные методы, позволяющие разделить такую смесь на обе составляющие ее оптически деятельные части. В противоположность этому, те же вещества, встречаясь в природе в качестве



продуктов обмена веществ растительных или животных организмов, наблюдаются обычно в виде одного только изомера. Так, напр., полученная путем лабораторного синтеза молочная кислота всегда недеятельна, тогда как молочная кислота, выделенная из мышц, состоит исключительно из правовращающего изомера.

На стр. 94 мы изобразили молекулу глюкозы формулой, изображающей открытую цепь, состоящую из ряда вторичных спиртовых групп —  $\text{CHOH}$  —, связанных, с одной стороны, — с первичной спиртовой группой —  $\text{CH}_2\text{OH}$ , а с другой стороны, с альдегидной группой —  $\text{CHO}$ . Однако, альдегидо-спирт с таким строением молекулы должен был бы оказаться гораздо более энергичным восстановителем, чем глюкоза. Поэтому, а также по некоторым другим соображениям, считают, что в глюкозе, по крайней мере, в растворах ее, альдегидная группа маскируется, вступая в реакцию с гидроксильной группой третьего от нее по счету углерода, т. е. по указанной на стр. 10 номенклатуре, с гидроксидом  $\gamma$ -углерода. Реакция заключается в перемещении водородного атома этого гидроксила к кислородному атому альдегидной группы (при этом образуется новая гидроксильная группа) и в насыщении освобождающейся при этом четвертой валентности альдегидного углерода валентностью  $\gamma$ -кислорода, освободившейся при перемещении водорода. Нагляднее, чем словами, эту перегруппировку можно выразить формулами:



При этом теряются энергичные восстанавливающие свойства альдегидной группы. Углеродный атом первоначальной альдегидной группы становится при этом превращении асимметрическим, так как он теперь связан с четырьмя различными группами. В связи с асимметрией этого углерода, мы вправе ожидать существования



двух оптических изомеров глюкозы; в действительности оба изомера известны. Обыкновенная глюкоза представляет собою смесь обеих модификаций в одинаковых количествах.

В начертании этих формул изомерных модификаций глюкозы мы изобразили то относительное пространственное расположение остальных гидроксильных групп и водородных атомов, которое установлено для молекулы глюкозы.

Упомянем далее, что глюкоза, приведенная в соприкосновение с кислотами, проявляет свойства, общие всем веществам, содержащим спиртовые группы, а именно, дает сложные эфиры. Эфир, образуемый глюкозой с двумя молекулами фосфорной кислоты, играет особенно важную роль, т. к. он встречается в качестве промежуточного продукта при потреблении углеводов мышцами и при брожении глюкозы под влиянием дрожжей.

Достоинно внимания то обстоятельство, что эта *гексозодифосфорная кислота* значительно активнее в химическом отношении, чем сама гексоза. К сожалению, структура этого важного соединения в точности еще не изучена.

Перейдем теперь к полисахаридам. Мы уже упоминали об обыкновенном растительном крахмале, как о наиболее известном представителе этой группы веществ. Это — аморфное вещество, растворяющееся в кипящей воде. Наиболее существенной реакцией на крахмал является интенсивное темно-синее окрашивание, которое он дает с иодом. Крахмал нацело осаждается из раствора при полунасыщении сернокислым аммонием.

Переваривание крахмала в организме представляет собою несложный процесс. Сперва он подвергается действию *птиалина* слюны, амилалитического фермента, расщепляющего крахмал на молекулы декстринов; последние являются полисахаридами с меньшим молекулярным весом. При дальнейшем расщеплении образуется более простые декстрины, распадающиеся в конечном итоге на молекулы мальтозы. Этот гидролитический процесс легко наблюдать, смешавши в пробирке немного слюны с некоторым количеством крахмального клейстера. Если держать пробирку в теплом месте, то крахмал быстро переваривается. Прodelывая от времени до времени над небольшими порциями раствора реакцию с иодом, мы убеждаемся, что, по мере расщепления крахмала, характерное синее окрашивание становится все менее интенсивным. Когда раствор гидролизован до стадии высших декстринов, он дает с иодом крас-



ное окрашивание. Под конец, когда в растворе остаются только простейшие декстрины и мальтоза, прибавление иода не дает никакого окрашивания.

Во рту, даже при тщательном разжевывании пищи, происходит только смешивание крахмала со слюной. Птиалиновое переваривание здесь только начинается и протекает главным образом после того, как пища поступает в желудок. Из этого не следует заключать, что птиалин действует в кислой среде. Кислотности желудочного сока достаточно для разрушения этого фермента. Но кислота настолько медленно диффундирует в пищевой комок, что в центре проглоченной массы птиалин остается активным еще через полчаса после приема пищи. Следующим ферментом, действующим на крахмал, является *амилаза* поджелудочного сока, которая в двенадцатиперстной кишке продолжает начатое птиалином расщепление полисахаридов. В результате этого процесса, мы находим в кишечном содержимом всю мальтозу, образовавшуюся из пищевого крахмала, наряду с другими принятыми в пищу дисахаридами, как-то: тростниковым и молочным сахаром; последние доходят до тонких кишок в неизмененном виде. В кишечном соке содержатся три фермента, производящие гидролиз этих дисахаридов на соответствующие моносахариды: — *мальтаза*, превращающая мальтозу в глюкозу, *лактаза*, образующая из лактозы глюкозу и галактозу, и, наконец, *инвертаза*, инвертирующая тростниковый сахар с образованием глюкозы и фруктозы. Название „инвертаза“ происходит от того, что смесь глюкозы и фруктозы, образующаяся при гидролизе правовращающего тростникового сахара, в отличие от последнего вращает плоскость поляризации влево; причина этого явления та, что левулеза обладает более сильным вращением влево, чем правое вращение, обусловливаемое глюкозой при той же концентрации. Знак вращения раствора тростникового сахара, вследствие этого, при гидролизе „инвертируется“ — переходит в противоположный.

Нацело переваренные углеводы всасываются в кровяное русло в виде моносахаридов.

Изучение процессов переваривания углеводов лишний раз подтверждает то правило, что пищеварение имеет двойное значение: во-первых, превращение пищевых веществ в растворимые, способные к диффузии соединения, могущие подвергнуться всасыванию из пищеварительного канала и доставке к тканям, а во-вторых, перевод их в такую форму, в виде которой пищевые вещества могут быть



усвоены и использованы клетками. Так, напр., тростниковый сахар, как таковой, для тканей бесполезен. Ткани не содержат фермента, способного гидролизировать этот дисахарид. При впрыскивании тростникового сахара в кровь он циркулирует в ней как инородное вещество, пока не будет выделен почками. Глюкоза растворяется и диффундирует не легче, чем тростниковый сахар, но она обладает усвояемостью. Поэтому поступающая в кровь глюкоза, как правило, подвергается в организме окислению и в моче не появляется. Расщепление молекулы дисахарида на усвояемые моносахариды играет не менее важную для организма роль, чем расщепление самого сложного белкового вещества на образующие его аминокислоты.



## ГЛАВА X.

### ПОТРЕБЛЕНИЕ УГЛЕВОДОВ. ХИМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ.

---

Мы только что убедились, что углеводы пищи расщепляются в пищеварительном канале на моносахариды и в таком виде подвергаются всасыванию в кровяное русло. Переходя к изучению роли этих веществ в организме, мы должны указать, что они находят себе применение, главным образом, в качестве горючего материала. Это непосредственно вытекает из простого наблюдения, показывающего, что во время деятельности мышцы содержащийся в ней запас углеводов уменьшается. Поэтому нам при рассмотрении углеводного обмена придется говорить преимущественно о том, каким путем происходит окисление этих веществ — окисление, дающее в качестве конечных продуктов углекислоту и воду и сопровождающееся освобождением энергии, частью в виде теплоты, частью в виде механической энергии движения.

Организм млекопитающих животных обладает способностью откладывать про запас избыток вводимого с пищей углеводного материала. В этом смысле организм относится к углеводам так же, как и к жирам, которые, как было указано выше, легко отлагаются в тканях. В отличие от этого, избыток белкового азота при обычных условиях не может быть удержан организмом.

Образующиеся при расщеплении более сложных углеводов моносахариды, всосавшись из кишечника, доставляются кровью воротной вены к печени. Здесь образуются значительные углеводные запасы: молекулы моносахаридов конденсируются, превращаясь в полисахарид *гликоген*, или животный крахмал, отлагающийся в печеночных клетках в виде микроскопических зерен. Гликоген представляет собой белое, аморфное вещество, которое растворяется в горячей воде, давая опалесцирующий коллоидальный раствор. Он отличается от растительного крахмала тем, что в присутствии иода дает *красное* окрашивание; при гидролизе он, подобно растительному крахмалу, расщепляется на молекулы глюкозы.



Такой гидролиз гликогена наступает в организме как только процентное содержание сахара в крови падает ниже нормы. В этих случаях, например, в то время, когда не происходит всасывания глюкозы из пищеварительного канала, имеет место постепенное потребление гликогенного резерва печени с целью поддержания нормального содержания сахара в крови. Необходимо указать, что печень не является единственным органом, где откладывается запас гликогена. В самих мышцах содержится в виде гликогена значительный углеводный резерв. Когда возникает необходимость в потреблении этих запасов, гликоген сперва гидролитически расщепляется ферментом гликогеназой на глюкозу, а затем глюкоза в растворенном виде доставляется к тем местам, где имеется потребность в горючем материале. Углеводы, как мы уже указали выше, могут также служить материалом для образования жира и откладываться в этом виде про запас.

Переходя к вопросу о потреблении углеводов в качестве источника мышечной энергии, мы должны прежде всего указать на то чрезвычайно важное обстоятельство, что потребление мышц горючего материала не совпадает с моментом ее сокращения. Сокращение мышцы представляет собой процесс, который сам по себе не сопровождается ни поглощением кислорода, ни образованием углекислоты. Энергия сокращения получается путем мгновенного распада на более простые соединения какой-то неустойчивой сложной молекулы, содержащейся в мышечном веществе. Этот распад, происходящий под влиянием нервного импульса, не связан с процессом окисления. Прежде считалось, что освобождающаяся при мышечном сокращении энергия получается в результате какого-то процесса сгорания, происходящего со скоростью взрыва, под влиянием нервного импульса. Однако, мышцы могут сокращаться в атмосфере, не содержащей кислорода, например, в атмосфере азота; отсюда вытекает, что необходимый для такой мгновенной реакции кислород должен получиться из какого-то источника, содержащегося в самой мышце. Предполагалось поэтому, что в мышце действительно образуется запас кислорода, входящего в состав одной части комплексной молекулы, другие части которой состоят из горючего материала. Согласно этому представлению горючий материал при раздражении мышцы сгорает за счет этого „внутримолекулярного кислорода“, поставляя необходимую для мышечного сокращения энергию. Но нам теперь известно, что при сокраще-



нии мышцы в атмосфере азота не наблюдается образования углекислоты или, вернее, что вся выделяемая при этом углекислота происходит из карбонатов, содержащихся в мышце еще до ее сокращения. Процесс сокращения мышцы не сопровождается образованием углекислоты; следовательно, он не связан с окислением горючего материала. Но в результате сокращения в мышце появляется молочная кислота, и притом в тем более значительном количестве, чем сокращение было более интенсивным и продолжительным. При наступлении теплового окоченения мышцы она сокращается до последнего предела и вместе с тем выделяет максимальное количество молочной кислоты. Внезапно освобождающаяся таким путем в мышце молочная кислота играет чрезвычайно важную роль; повидимому, она тем или иным способом непосредственно обуславливает укорочение сократительного вещества. Очевидно, в момент освобождения энергии в мышце молочная кислота образуется без окисления из какого-то содержащегося в мышце вещества. Весьма вероятно, что источником ее служит гликоген. Исследования последнего времени показали, что при сокращении мышцы в бескислородной атмосфере выделяется почти столько же энергии, сколько должно было бы освобождаться, если бы то количество молочной кислоты, какое получается в результате этого мышечного сокращения, образовалось из гликогена.

В связи с этим для нас становится понятной важная роль, которую играет присутствие в мышце значительных запасов гликогена. Удалось доказать также, что во время этого процесса переход потенциальной химической энергии исходного вещества в энергию мышечного напряжения совершается весьма продуктивным образом, так как количество энергии, непроизводительно затрачиваемое при этом в виде теплоты, очень невелико.

Молочная кислота, освободившаяся при сокращении мышцы и обусловившая укорочение сократительного вещества, остается в мышце, если последняя находится в бескислородной среде; если происходят повторные сокращения, то получающиеся при этом новые количества молочной кислоты присоединяются к начальному, и происходит накопление кислоты. Такое накопление молочной кислоты в мышце связано с процессом утомления. Утомление представляет собой сложный процесс, даже в том случае, когда дело касается простого нервномышечного препарата. Отношение кислоты к на-



ступлению утомления тройное. Впервых, кислота затрудняет переход возбуждения с нерва на мышцу, а от этого перехода зависят начальные стадии сокращения. Далее, она уменьшает способность сократительного вещества реагировать на дальнейшее образование новых порций кислоты. Наконец, накапливающаяся молочная кислота представляет собой продукт распада исходной сложной молекулы, являющейся источником энергии сокращения. Утомленная мышца содержит, следовательно, пониженное количество этого богатого энергией комплекса, и с каждым сокращением запас потенциальной энергии в ней уменьшается.

Но для нас в данный момент интересно не столько утомление, сколько дальнейшая судьба молочной кислоты. Оказывается, что при доступе кислорода после сокращения молочная кислота исчезает из мышцы, и в то же время образуется углекислота. Вопрос о том, каким образом происходит исчезновение молочной кислоты, послужил темой многочисленных исследований. Предполагали, что молочная кислота попросту окисляется в углекислоту и воду, но результаты новейших работ скорее говорят в пользу другой точки зрения, согласно которой большая часть кислоты превращается обратно в гликоген — в то вещество, из которого она образовалась при раздражении мышцы. Доказано, что в период отдыха в мышце, помещенной после сокращения в кислород, исчезновение молочной кислоты сопровождается увеличением общего количества содержащихся в мышце углеводов. Иными словами, молочная кислота представляет собой существенную часть химического механизма, многократно участвующую в процессе мышечного сокращения. Разумеется, для превращения молочной кислоты обратно в исходный, богатый энергией комплекс — гликоген, необходима доставка новых количеств энергии; эта энергия образуется путем окисления горючего материала в мышце. Что потребляемым при отдыхе мышцы топливом служит углевод, доказывается тем обстоятельством, что объем поглощаемого мышцей во время этого процесса кислорода равен объему образующейся в то же время углекислоты, как и следовало ожидать в случае окисления углеводов (стр. 129).

Энергия сгорания углевода не вся превращается в мышце в потенциальную энергию; некоторая часть ее теряется, переходя в теплоту. Но во время периода отдыха выделяется меньше теплоты, чем должно было бы получаться при окислении всего исчезающего при этом из мышцы углевода. Разность соответствует тому коли-



честву энергии, которое потребно для сообщения мышце прежнего заряда потенциальной энергии. Отметим, что количество энергии, получающееся при окислении одной молекулы молочной кислоты до воды и углекислоты, в несколько раз больше, чем то, которое освобождается при образовании кислоты из гликогена. Поэтому полное окисление некоторой части образовавшейся во время сокращения молочной кислоты дает достаточно энергии для обратного превращения остальной кислоты в гликоген во время отдыха мышцы.

Из вышесказанного следует, что окислительные процессы, снабжающие мышцу энергией, протекают преимущественно после каждого сокращения — в то время, когда мышца готовится к следующему сокращению. Мышца, следовательно, представляет собой своеобразный механизм, который во время отдыха заводится с тем, чтобы, не прибегая к окислению горючего материала, освободить энергию, как только механизм снова будет пущен в ход нервным импульсом. Окисление топлива здесь необходимо для завода механизма, для возмещения прежде израсходованной энергии. Мышца, следовательно, резко отличается от паровой машины. В паровой машине освобождение энергии идет параллельно окислению топлива, паровая машина нуждается в кислороде в то время, когда она работает. Мышце, напротив, кислород необходим после работы, для подготовки ее к последующей деятельности.

Мы указали, что топливом в мышце обычно служат углеводы; есть, однако, указания, что при известных обстоятельствах во время периода отдыха роль горючего материала в мышце может играть и жир.

Описывая химический механизм мышечного сокращения, мы исходили из предположения, что мышца сокращается в бескислородной среде, а затем для восстановления работоспособности (для отдыха) подвергается действию кислорода. На самом деле, в организме функционирующая мышца снабжается кислородом в достаточном количестве, и процессы сокращения и отдыха протекают в ней одновременно. Мы придерживались избранного нами способа изложения лишь для того, чтобы доказать, что сокращение мышцы возможно и в отсутствии кислорода, а потому не связано с процессами окисления, тогда как восстановление работоспособности мышцы сопровождается окислением горючего материала.

Мы должны вкратце коснуться еще двух чрезвычайно важных



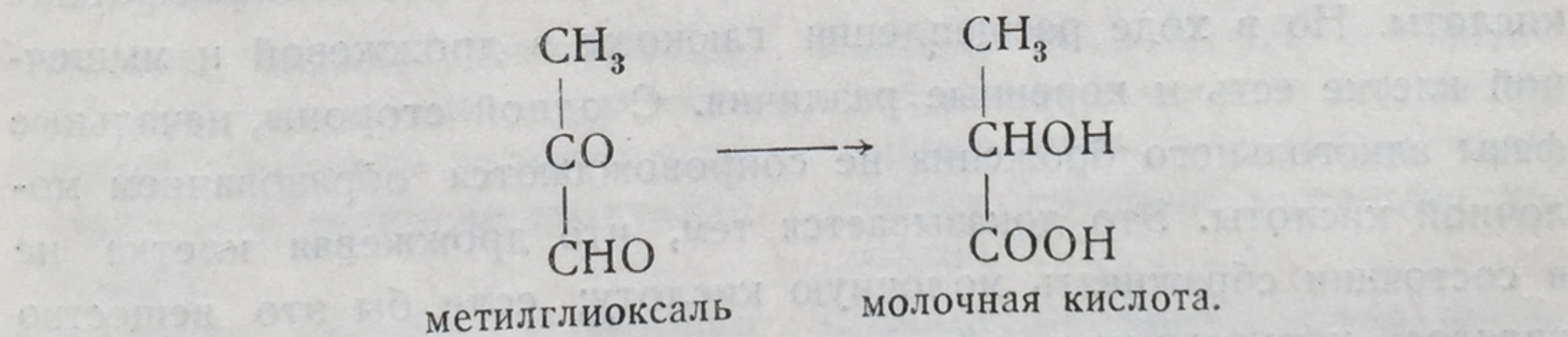
проблем, касающихся механизма мышечной деятельности. Прежде всего мы должны рассмотреть вопрос о том, каким путем внезапно освобождающаяся в момент возбуждения мышцы молочная кислота обуславливает наблюдающееся при этом напряжение или укорочение мышечных волокон. Относительно механизма этого действия было высказано много различных предположений. Считают, например, что кислоты вызывает набухание коллоидных веществ мышечных волокон, вследствие чего каждое волокно увеличивается в диаметре, в то же время укорачиваясь в продольном направлении. Возможно также, что кислота известным образом изменяет осмотическое давление содержимого мышечных волокон или влияет на проницаемость каких-то перепонки в волокнах таким образом, что происходит осмотическое притягивание воды, обуславливающее набухание и напряжение волокон. Непосредственным источником механической энергии может, наконец, служить изменение поверхностного натяжения на каких-нибудь имеющихся в мышечном волокне поверхностях. Говоря о роли желчи в переваривании белков, мы указали, что всякая жидкая поверхность под влиянием межмолекулярных сил стремится уменьшить свой размер. Мы можем предположить, что при внезапном образовании молочной кислоты в мышечном волокне происходит столь же внезапное увеличение поверхностного натяжения, и что тяга всей мышцы складывается из суммы отдельных приращений поверхностного натяжения.

В пользу такого взгляда на мышечную деятельность говорит то обстоятельство, что общее количество развиваемой при мышечном сокращении энергии пропорционально исходной длине волокон мышцы в состоянии покоя. Гипотеза, основанная на изменении поверхностного натяжения, легко объясняет этот факт. Увеличению в продольном направлении соответствует увеличение общей площади поверхностей структурных элементов мышцы. Поэтому, если на каждую единицу поверхности приходится одно и то же приращение энергии, то общее количество освобождающейся энергии будет тем больше, чем больше та поверхность, на которой происходит приращение.

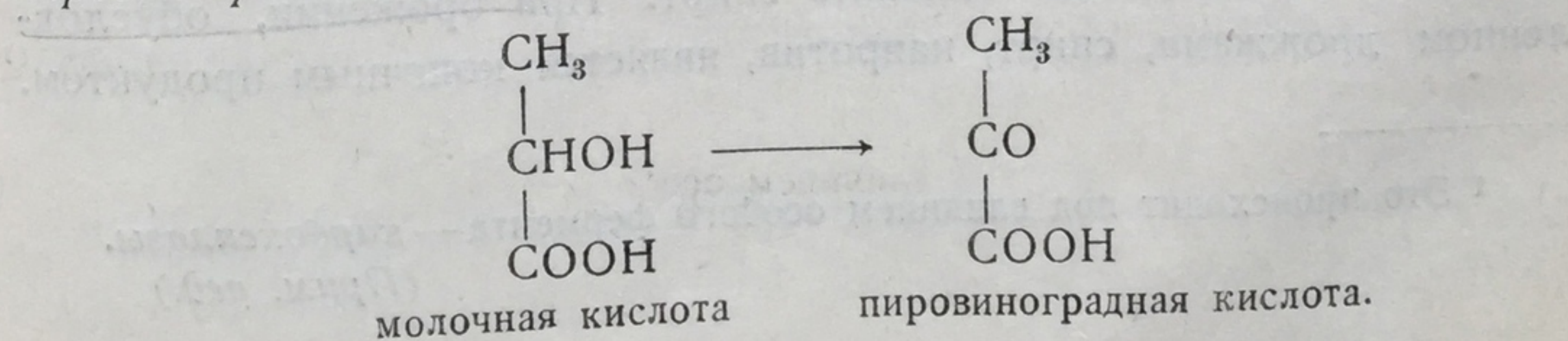
Вторая важная проблема, связанная с обменом углеводов в мышце, касается вопроса о промежуточных стадиях вышеописанных химических превращений. Мы видели, что под влиянием нервного импульса в мышце из гликогена образуется молочная кислота, и что большая часть этой кислоты во время периода отдыха снова пре-



вращается в гликоген за счет энергии, образующейся в результате окисления углеводов. Очевидно, что такие реакции, как образование молочной кислоты из гликогена и полное окисление углевода до углекислоты и воды, протекают не сразу, а проходят через ряд последовательных стадий; но наши сведения о возникающих при этом промежуточных продуктах в настоящее время еще очень несовершенны. Причина этого заключается в том, что здесь, как и при многих других биохимических реакциях, промежуточные продукты очень трудно поддаются непосредственному обнаружению. Они отличаются чрезвычайно кратковременным и мимолетным существованием и переходят в дальнейшие продукты, не успевши накопиться в сколько-нибудь заметном количестве. Экспериментальные наблюдения показывают, однако, что из расщепляемого в мышцах гликогена образуется гексозодифосфорная кислота — вещество, о котором мы упоминали, говоря о химических свойствах глюкозы. Из этого соединения, повидимому, и образуется молочная кислота, причем фосфорная кислота освобождается и снова вступает в реакцию. Доказано, что в большинстве тканей содержится фермент, носящий название *глиоксалазы*, который очень быстро превращает в молочную кислоту вещество, называемое *метилглиоксалем*, или *пировиноградным альдегидом*. Возможно поэтому, что метилглиоксаль представляет собой одно из дальнейших промежуточных веществ, появляющихся при образовании молочной кислоты в мышцах:

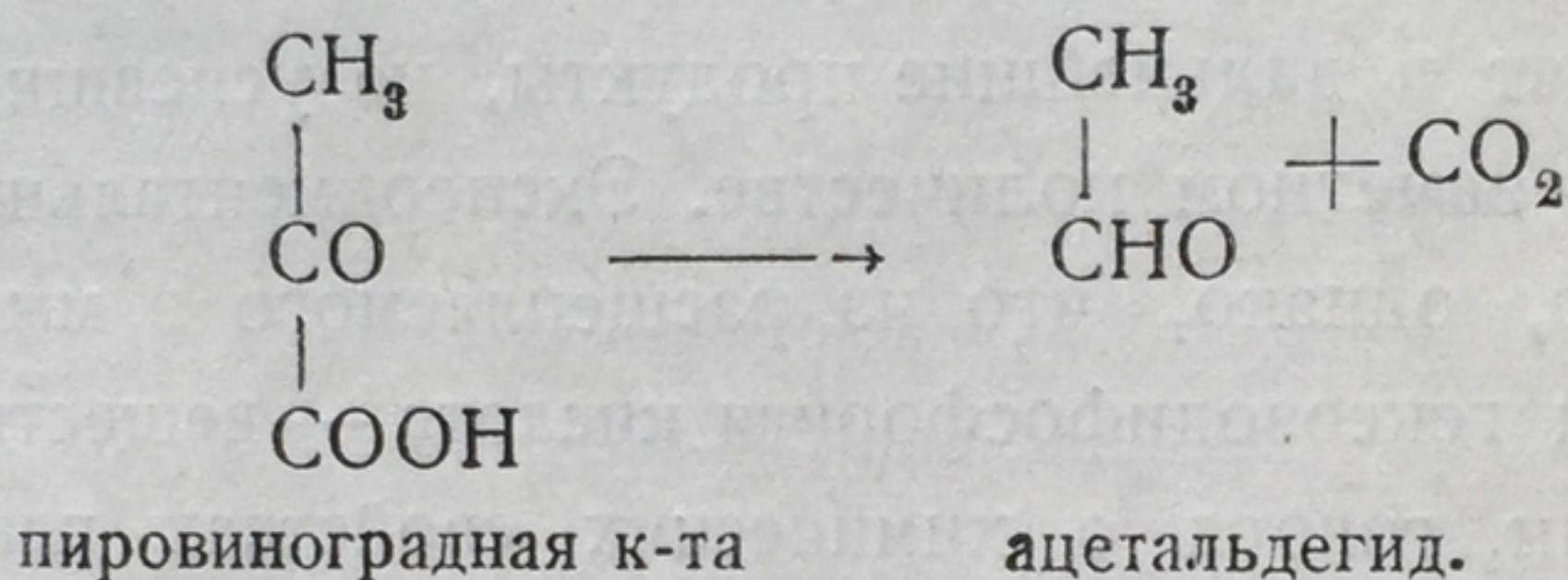


Дальнейшие стадии окисления той части молочной кислоты, которая во время отдыха мышцы сжигается в качестве источника энергии, еще труднее поддаются обнаружению и еще менее изучены. Предполагают, что следующим продуктом в этом ряду является *пировиноградная кислота*:





Читатель, наверное, помнит, что мы уже встречались с пировиноградной кислотой, как с продуктом дезаминирования аланина. Представляя собой промежуточную стадию как в белковом, так и в углеводном обмене, это вещество играет чрезвычайно важную роль. Мало того, оно, повидимому, служит первым этапом и при синтезе жира из углеводов в организме. Следующая фаза окислительного процесса заключается, вероятно, в укорочении углеродной цепи до двух атомов путем отщепления одной молекулы углекислоты из карбоксильной группы<sup>1</sup>; при этом образуется ацетальдегид:



Ацетальдегид затем подвергается дальнейшему окислению, вероятно, образуя сперва уксусную кислоту, а потом — конечные продукты: углекислоту и воду.

Процессы углеводного обмена в животном организме во многом сходны со спиртовым брожением глюкозы, вызываемым дрожжами. Доказано, что и при брожении одной из промежуточных фаз в сложном ряду реакций является образование гексозодифосфорной кислоты. Но в ходе расщепления глюкозы в дрожжевой и мышечной клетке есть и коренные различия. С одной стороны, начальные фазы алкогольного брожения не сопровождаются образованием молочной кислоты. Это доказывается тем, что дрожжевая клетка не в состоянии сбрасывать молочную кислоту; если бы это вещество являлось нормальным промежуточным продуктом при образовании спирта из сахара, то дрожжи должны были бы обладать этой способностью. С другой стороны, представляется мало вероятным, чтобы этиловый спирт принадлежал к числу нормальных продуктов расщепления глюкозы в животном организме, хотя мышечная ткань обладает способностью окислять спирт. При брожении, обусловленном дрожжами, спирт, напротив, является конечным продуктом.

<sup>1</sup> Это происходит под влиянием особого фермента — карбоксилазы.  
(Прим. ред.)



## РЕЗЮМЕ.

Химический механизм мышечного сокращения станет более понятным для читателя, если провести параллель между явлениями, наблюдающимися при сокращении мышцы, и теми, которые имеют место в двигателе внутреннего сгорания. Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что процессы сгорания в мышце и в двигателе происходят в различное время.

## Мышца.

Поступление нервного импульса.

Образование молочной кислоты из некоторого исходного вещества (гликогена). Этот процесс не сопровождается сгоранием топлива, но связан с выделением некоторого количества теплоты.

Молочная кислота действует на сократительное вещество мышечных волокон, в результате чего наступает напряжение мышцы.

Энергия напряжения превращается частью в механическую работу, частью — в теплоту. Соотношение того и другого зависит от условий нагрузки.

Мышечное волокно расслабляется. При этом вследствие внутреннего трения мышечного вещества выделяется еще некоторое количество теплоты.

Происходит сгорание углеводного топлива. Часть освобождающейся при этом энергии затрачивается на обратное превращение большей части молочной кислоты в гликоген. Остальная энергия выделяется в виде теплоты.

## Нефтяной двигатель.

Вспышка зажигательной искры.

Сгорание топлива.

Выделяется теплота и образуются углекислота и вода.

Горячие газы вызывают давление в цилиндре.

Энергия повышенного давления превращается частью в механическую работу, частью — в теплоту. Сравнительное количество того и другого зависит от нагрузки двигателя.

Поршень возвращается к своему исходному положению в цилиндре, причем вследствие трения выделяется некоторое количество теплоты.

Цилиндр наполняется снова топливом и воздухом.



## ГЛАВА XI.

### Патология углеводного обмена. Глюкозурия. Диабет.

---

Некоторые важные особенности углеводного обмена становятся понятными лишь после ознакомления с наиболее частым патологическим расстройством его, а именно с *диабетом*. Важнейшим признаком этого заболевания является ненормально высокое содержание глюкозы в крови и в моче. Ничтожные следы сахара содержатся, повидимому, и в нормальной моче: при диабете же это количество во много раз увеличивается и может стать очень значительным. Вред, причиняемый диабетом организму, заключается, однако, не столько в этой излишней потере сахара, сколько в том, что этому расстройству углеводного обмена сопутствует обычно серьезное нарушение прочих процессов метаболизма. Рассмотрением их мы сейчас займемся, коснувшись предварительно важнейших причин появления сахара в моче. Необходимо указать, что отношение почек к сахару, содержащемуся в крови, довольно своеобразное. Нормальная концентрация глюкозы в крови составляет около одной десятой процента. При таком содержании сахара в крови, моча, как указано выше, сахара почти не содержит. Если, однако, содержание сахара в крови повышается, то при известной концентрации он начинает „просачиваться“ в мочу. Концентрация сахара в крови должна, следовательно, достигнуть известного порога, прежде чем он начнет переходить в мочу. Отношение почек к глюкозе поэтому значительно отличается от их отношения к такому веществу, как мочевины. Последняя всегда переходит в мочу, как бы мала ни была ее концентрация в крови. Мочевина относится, следовательно, к веществам, проходящим через почечный фильтр вне зависимости от предельного порога концентрации в крови, в отличие от глюкозы.

Механизм этот может подвергнуться нарушению в двух направлениях. Либо почки могут претерпеть какие-нибудь повреждения, нарушающие их способность удерживать сахар при нормальном содержании его в крови, либо концентрация сахара может превы-



сдать предельную, и излишки сахара начнут поступать в мочу даже при нормальном состоянии почек. Что касается первого из этих расстройств — повреждения почек, то мы имеем в *флоридзине* вещество, обладающее способностью нарушать нормальные условия проницаемости почек для сахара. При действии флоридзина почки пропускают сахар даже в том случае, когда концентрация его в крови ниже нормального порога. В этом заключается одна из причин, могущих повести к появлению сахара в моче. Расстройство второго рода — повышение концентрации сахара в крови сверх нормального предела — легче всего может быть вызвано путем принятия в пищу большого избытка сахара. Прием кархмала или других углеводов, превращающихся в глюкозу в процессе переваривания, не дает такого результата, так как гидролиз и всасывание этих веществ протекает настолько медленно, что печень успевает переработать сахар. Если же ввести *per os* значительное количество глюкозы, то печень наводняется ею и не успевает переработать ее с достаточной скоростью, чтобы предотвратить ненормальное повышение концентрации сахара в крови; вследствие этого сахар переходит в мочу. Такое состояние называется *алиментарной* или *пищевой глюкозурией*. Существует еще один очень важный способ искусственного вызывания глюкозурии. Он был открыт Клодом Бернаром (Claude Bernard) и получил название *сахарного укола*. Клод Бернар намеревался исследовать влияние раздражения ядра блуждающего нерва на образование гликогена в печени. С этой целью он вкалывал пару электродов в дно четвертого мозгового желудочка. К удивлению своему, он заметил, что при этом, даже без электрического раздражения, наступает глюкозурия. Изучение физиологического механизма этого явления показало, что оно обуславливается гипергликемией — повышением концентрации сахара в крови до такого предела, что почки не в состоянии больше удерживать его. Это повышение содержания сахара в крови объясняется быстрым гидролизом гликогена печени, вызываемым не импульсами с блуждающего нерва, а импульсами, проходящими по спинному мозгу от места укола и передающимися через п. п. *splanchnici*. В случае перерезки последних, укол глюкозурии не вызывает. Необходимо также, чтобы надпочечники были в не поврежденном состоянии; в случае их удаления, сахарный укол не удаётся. Повидимому, это объясняется тем, что п. п. *splanchnici* служат секреторными нервами надпочечников, и раздражение их



сопровождается поступлением адреналина в кровь. Это может оказывать прямое раздражающее действие на окончания п. splanchnici в печени или, по крайней мере, повысить их восприимчивость по отношению к поступающим в этот орган нервным импульсам, обуславливая повышенное расщепление гликогена. Действительно, впрыскивание больших доз адреналина возбуждает окончания п. splanchnici в печени и ведет, таким образом, к эффекту, весьма сходному в основных чертах с действием сахарного укола.

Последняя и наиболее важная форма экспериментального диабета — *панкреатический диабет*. Этим названием обозначается гипергликемия, сопровождаемая глюкозурией, наблюдающаяся у животных после экстирпации поджелудочной железы. Обнаружено, что у собак вскоре после оперативного удаления поджелудочной железы развивается тяжелый диабет. Что причина этого заключается не в прекращении поступления поджелудочного сока в двенадцатиперстную кишку, доказывается тем, что одна перевязка выводного протока железы диабета не вызывает. Не развивается он и в том случае, если удаленная поджелудочная железа пересаживается тому же животному в подкожную клетчатку, при условии достаточного кровоснабжения пересаженного органа. Можно поэтому сказать с уверенностью, что нормальное состояние углеводного обмена поддерживается каким-то *инкретом*, или *гормоном*, вырабатываемым поджелудочной железой. Это доказывается тем наблюдением, что при удалении поджелудочной железы у беременной суки достаточно инкрета поджелудочных желез эмбрионов, диффундирующего через планцету и поступающего в материнскую кровь, чтобы предотвратить появление у матери диабета до момента рождения детенышей, когда она лишается этого источника гормона. Из гистологии читатель, вероятно, помнит, что ткань поджелудочной железы состоит из клеток двоякого рода. Наряду с железистыми альвеолами, выстланными клетками, которые вырабатывают поджелудочный сок — продукт внешней секреции, — поджелудочная железа содержит также тканевые массы, которые состоят из клеток, не имеющих альвеолярного расположения. Эти клеточные массы получили название *островков Лангерганса*. Островки эти отличаются обильным кровоснабжением и, следовательно, приспособлены к роли внутрисекреторного аппарата. Экспериментальным путем доказано, что клетки островков, действительно, по своей функции не имеют ничего общего с остальными клетками железы, вырабатывающими



внешний секрет. Вырабатываемый островками Лангерганса и поступающий из них в кровь инкрет, повидимому, необходим для окисления глюкозы в тканях. При отсутствии этого инкрета ткани теряют способность потреблять глюкозу в качестве горючего материала, вследствие этого она накапливается в крови в повышенном количестве и начинает переходить в мочу. Чтобы покрыть потребность тканей в глюкозе, организм расщепляет отложенный в тканях запас гликогена, — однако, безрезультатно, так как получающаяся из гликогена глюкоза используется не лучше, чем та, которая всасывается из пищеварительного канала. Далее наступает ненормально ускоренный распад тканевых белков; образующиеся при этом кетокислоты могут служить источником глюкозы. Это доказывается тем обстоятельством, что при этом устанавливается постоянное количественное соотношение между содержанием глюкозы и общим количеством азота в моче.

Если из молекулы белка образуется  $D$  молекул глюкозы (декстрозы) и, в то же самое время,  $N$  молекул азота в виде мочевины, то соотношение  $\frac{D}{N}$ , конечно, должно представлять собой величину постоянную, при том условии, что выделению подвергается постоянная доля общего количества глюкозы и что единственным переменным источником ее служит белок. Глюкоза и азот получаются из одних и тех же исходных веществ, а потому количества их неизбежно должны стоять в определенном соотношении. В результате избыточного образования не могущей быть использованной глюкозы, кровь наводняется ею до такой степени, что почки уже не могут удержать ее, и она частично переходит в мочу.

Человеческий диабет почти во всех отношениях сходен с этим панкреатическим диабетом, хотя он не всегда сопровождается видимыми патологическими изменениями в поджелудочной железе. Мы уже указали, что это заболевание опасно не столько вследствие потери сахара организмом, сколько потому, что этот сахар образуется из тканевых белков. Потеря азота имеет значительно более существенное значение, нежели потеря сахара. Далее это заболевание сопровождается серьезными симптомами, зависящими от того, что потеря способности к окислению сахара сопровождается нарушением окисления жиров. Последнее не доводится до конца и жирные кислоты, вместо того, чтобы окончательно окислиться в углекислоту и воду, остаются полуокисленными в виде ацето-



уксусной кислоты  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ . и  $\beta$ -оксимасляной кислоты  $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ . Формулу ацетоуксусной кислоты легко уяснить себе, приняв во внимание, что она получается при замещении одного из водородов метильной группы в уксусной кислоте группой ацетила  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} -$ . Формула  $\beta$ -оксимасляной кислоты понятна сама собою.

Эти вещества обладают ядовитым действием, прежде всего, по той причине, что они, будучи сильными кислотами, нарушают нейтральную реакцию тканей. Доказательством этого нарушения служит повышенное содержание аммиака в моче. Всякий раз, когда в крови появляется ненормально высокое количество кислоты, часть аммиака, который в обычных условиях был бы превращен печенью в мочевины, сохраняется для нейтрализации избыточной кислоты. Далее происходит понижение парциального давления углекислоты в альвеолярном воздухе, в зависимости от повышения концентрации водородных ионов в крови. Повышение кислотности крови действует возбуждающе на дыхательный центр и вызывает усиленную вентиляцию легких, что, в свою очередь, имеет последствием более полное выведение углекислоты. Такое понижение содержания углекислоты в альвеолярном воздухе, а следовательно и в крови, также является средством, дающим организму возможность частично компенсировать повышенную кислотность крови. Ядовитость продуктов неполного окисления жиров объясняется не только их кислотным характером, ибо они и в виде натриевых солей оказывают ясно выраженное ядовитое действие. По мере того, как болезнь прогрессирует, эти вещества накапливаются в крови и, отравляя нервную систему, вызывают коматозное состояние, почти всегда ведущее к роковому исходу. Мы указали, что эти кислоты образуются из жиров во всех тех случаях, когда имеется нарушение углеводного обмена. Неудивительно поэтому, что образование их наблюдается не только тогда, когда ткани теряют способность окислять глюкозу, но и в том случае, когда ткани лишаются углеводов вследствие устранения их из состава пищи. При этих условиях окисление углеводов прекращается по той простой причине, что их в тканях не имеется; вследствие этого наблюдается образование ацетоуксусной и  $\beta$ -оксимасляной кислоты. В случае, когда появление этих кислот обусловлено углеводным голоданием, разумеется, достаточно снова прибавить к пище углеводы, чтобы кислоты исчезли из организма.



В связи с этими кислотами заслуживает внимание еще одно обстоятельство. Эти соединения представляют собою промежуточные этапы нормального окисления жирных кислот; это доказывается тем обстоятельством, что они образуются в небольшом количестве при пропускании жирных кислот через изолированную печень. В сущности говоря, они представляют собою тот остаток, который получается при попарном отщеплении звеньев от длинной углеродной цепи, содержащей первоначально четное количество углеродных атомов, когда остаются только две пары атомов углерода. Нормальный организм полностью окисляет эти остаточные четырехуглеродные цепи в углекислоту и воду, в организме же диабетика имеет место только слабая попытка подвергнуть эти вещества  $\beta$ -окислению, — попытка, явствующая из наличия  $=CO$  группы на  $\beta$ -месте в ацетоуксусной кислоте и  $\beta$ -группы  $-CH.OH$  в оксималяной кислоте. Это заключительное  $\beta$ -окисление, повидимому, протекает до конца только в том случае, когда одновременно происходит окисление углеводов.

До недавнего времени единственный метод лечения диабета заключался в даче больших доз двууглекислого натра с целью нейтрализации кислот. Было найдено, что во многих случаях возможно повысить выносливость организма диабетика к углеводам, давая их в постепенно возрастающем количестве, при условии, чтобы в каждый данный момент содержание углеводов в пище не превышало предела выносливости.

В настоящее время мы, наконец, имеем возможность лечить это заболевание более радикальным способом, давая пациенту экстракт поджелудочной железы, содержащий активный гормон Лангергансовых островков, так наз. инсулин. Существование этого гормона признавалось уже давно, но лишь за последние два или три года многочисленные попытки получения его увенчались некоторым успехом. Объясняется это тем обстоятельством, что прежние исследователи не учитывали энергичного разрушающего действия, оказываемого на гормон протеолитическим ферментом трипсином, вырабатываемым клетками поджелудочной железы. Как только были найдены методы извлечения, при которых инсулин не подвергался опасности трипсинового переваривания, удалось получить активные экстракты. Сперва был предложен метод, заключающийся в экстрагировании поджелудочной железы животных, у которых за некоторое время до этого была произведена перевязка выводного про-



тока железы. Последствием этой операции является полное перерождение секреторных клеток, в то время как островки Лангерганса остаются неприкосновенными. Был предложен и другой метод, основанный на извлечении гормона из эмбриональных панкреатических желез, в которых развития достигла только ткань островков, тогда как клетки, вырабатывающие фермент, еще не функционируют. Но для этих методов необходим настолько мало доступный исходный материал, что для производства инсулина в широком масштабе они непригодны.

По нынешнему фабричному методу, цельные поджелудочные железы взрослых животных, получаемые с боен, экстрагируются крепким спиртом; при этом содержащийся в железах трипсин осаждается и переходит таким образом в инактивное состояние. Инсулин под влиянием спирта не изменяется и после дальнейшей обработки может быть получен в концентрированном виде.

Приготовленный таким образом экстракт оказывает на диабетиков чрезвычайно благотворное действие. Количество выделяемого с мочой сахара значительно уменьшается, образование ядовитых ацетоуксусной и  $\beta$ -оксимасляной кислот приостанавливается и ткани снова приобретают способность использовать сахар в качестве горючего материала. Далее, судя по результатам опытов на панкреатомированных собаках, к диабетiku возвращается способность откладывать углеводный резерв в виде гликогена. Возвращение углеводного обмена к норме проявляется также в падении содержания глюкозы в крови до нормального уровня. При впрыскивании инсулина здоровым, не диабетическим животным, концентрация сахара в крови также понижается; в этом случае она падает значительно ниже нормальной; в результате недостаточного снабжения нервных клеток сахаром у животного начинаются судороги и оно погибает. Это наблюдение чрезвычайно важно, так как оно показывает, что введение чрезмерных доз гормона может повести к крайне нежелательным последствиям. В то же время этот опыт дает нам в руки метод стандартизации инсулиновых препаратов.

Инсулин, как и другие биологические вещества, еще не удалось выделить в чистом виде. Поэтому для количественного определения его необходимо пользоваться его физиологическим действием. В данном случае, относительное содержание действующего начала в данном препарате измеряется путем установления того количества препарата, какое необходимо ввести кролику или мыши, чтобы за



определенный промежуток времени понизить концентрацию сахара в крови до того уровня, при котором наступают судороги. Количество инсулина, производящее это действие через четыре часа после впрыскивания у голодающего кролика весом в 2 кило, принимается за физиологическую единицу этого вещества. Из практических соображений, инсулин, однако, продается и применяется в клинике единицами, равными одной трети указанного количества.

Возможная опасность введения инсулина в дозе, превышающей физиологическую потребность больного, могла бы послужить серьезным препятствием к применению этого средства. К счастью, нежелательные симптомы появляются задолго до того, как наступает опасная судорожная стадия и легко устраняются введением больших количеств глюкозы *per os* или в вену.

Более существенным недостатком является то, что инсулин недостаточно устойчив, чтобы противостоять разрушающему действию ферментов пищеварительного канала. Поэтому его нельзя принимать *per os*, и приходится вводить его путем повторных подкожных инъекций. В этом смысле инсулин резко отличается от гормона щитовидной железы, беспрепятственно всасывающегося в неизменном виде при введении с пищей.

В настоящее время к выяснению истинной роли инсулина пытаются подойти путем изучения сложного вопроса о том, что происходит с сахаром, исчезающим из крови при введении дозы гормона *нормальному* животному. Высказано предположение, согласно которому глюкоза сперва переходит в другую изомерную форму, отличающуюся большей химической активностью; существование таких изомеров глюкозы установлено с достоверностью. Окончательная судьба ее, однако, попрежнему не выяснена. Во всяком случае, она не подвергается обратному превращению в резервный гликоген, как у диабетического животного; не подвергается она также непосредственному окислению в углекислоту и воду, так как общий обмен животного не превышает тех величин, которые соответствуют его мышечным движениям во время беспокойства и судорог, вызванных впрыскиванием инсулина; повидимому, сахар превращается в какие-то другие вещества, но пока мы не знаем, каковы эти вещества.

Мы не можем ни считать наши сведения об инсулине исчерпывающими, ни с достоверностью предполагать, что сахарный обмен у диабетика, получающего инсулин, идет по тому же пути, что у здорового субъекта.



## ГЛАВА XII.

### ЧЕЛОВЕЧЕСКОЕ ТЕЛО КАК МАШИНА. ПОТРЕБЛЕНИЕ ГОРЮЧЕГО МАТЕРИАЛА И ВЫРАБОТКА ЭНЕРГИИ.

Мы рассмотрели детали химических процессов, связанных с потреблением трех основных классов пищевых веществ в качестве горючего материала. Теперь мы должны коснуться общей потребности организма, как целого, в топливном материале. Это — важный вопрос, который необходимо разрешить, чтобы уяснить себе работу любой машины. Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо, прежде всего, учесть общее количество энергии, вырабатываемое машиной в течение суток (включая сюда все ее тепловые потери), а также то количество энергии, которое может быть получено из определенного количества топлива при условиях работы данной машины. Организму энергия нужна для совершения мышечных движений и для поддержания его температуры. Фактически, почти вся энергия, затрачиваемая нами на мышечную работу при нашей повседневной деятельности, в конечном итоге превращается в теплоту. Так, напр., энергия, израсходованная при ходьбе по ровному месту или при езде на велосипеде, уходит целиком на преодоление сопротивлений, обусловленных трением. Та энергия, которую затрачивает ремесленник, напр., кующий кузнец, идет на нагревание обрабатываемого металла под ударами молота. Даже энергия, образующаяся в мышцах руки во время письма, превращается в теплоту вследствие трения между пером и бумагой, по которой оно скользит. Только в том случае, когда энергия мышечной деятельности превращается в потенциальную, напр., при переноске груза в вертикальном направлении, совершается работа, не превращающаяся непосредственно в теплоту. Из этих соображений следует, что путем измерения количества теплоты, отдаваемого живым существом за известный промежуток времени, мы могли бы установить, какое количество энергии оно вырабатывает за это время. Это дало бы возможность вычислить общее количество пищи, необходимое ему в качестве горючего материала для выработки этой энергии. Количество тепло-



вой энергии измеряется в калориях. Калорией называется то количество теплоты, которое необходимо, чтобы нагреть единицу массы воды на один градус по Цельсию. Для физических целей обычно принимают за единицу массы воды один грамм, но при изучении обмена энергии в организме удобнее выбрать единицу в тысячу раз большую. Нашей единицей тепловой энергии будет поэтому *большая калория*, равная количеству теплоты, необходимому, чтобы нагреть один килограмм воды на  $1^{\circ}\text{C}$ . Простоты ради, мы будем выражать в этих тепловых единицах всю вырабатываемую организмом энергию. Мы вправе так поступить, потому что точными опытами доказано, что определенному количеству механической энергии всегда соответствует одно и то же количество энергии тепловой. Отношение количества механической энергии к соответствующему ему количеству теплоты носит название механического эквивалента теплоты. В физических опытах количество отдаваемой каким-нибудь телом теплоты обычно определяются при помощи калориметра — прибора, в котором теплота измеряется на основании повышения температуры определенной массы воды. При обычных опытах скорость образования теплоты бывает настолько велика, что в течение опыта не происходит сколько-нибудь заметного охлаждения, и вся теплота удерживается калориметром и его содержимым. Животные, напротив, отдают теплоту медленно и непрерывно, и продолжительность наблюдения довольно значительна. Поэтому необходимо принять во внимание то количество теплоты, которое теряется калориметром в результате охлаждения его; в противном случае, мы получим совершенно неправильное представление об общем количестве вырабатываемой организмом энергии. На практике, связанные с этим затруднения преодолеваются различными способами.

Рубнер (Rubner) в своих опытах над животными избегал ошибки следующим образом. Он отмечал повышение температуры в калориметре за определенный промежуток времени, а затем заменял испытуемое животное газовой горелкой, пламя которой регулировалось до тех пор, пока оно не давало за такой же промежуток времени того же повышения температуры, как и испытуемое животное. Затем измерялось количество сгоравшего за это время газа. Зная теплоту сгорания единицы объема газа, Рубнер имел возможность вычислить теплопродукцию животного и по этому судить об интенсивности окислительных процессов в его организме.



А. В. Гилл (A. V. Hill) показал, что для маленьких животных удобными калориметрами могут служить сосуды „Термос“. Теплопотеря в них весьма незначительна; размер ее при данных условиях всегда можно вычислить и внести в результаты опыта необходимую поправку. Однако, тепловая изоляция большой калориметрической камеры, пригодной для наблюдений на человеке — задача несравненно более трудная, чем изготовление сосуда, дающего возможность измерить теплопродукцию маленького животного или изолированного органа. Американским физиологам Этуотеру (Atwater) и Бенедикту (Benedikt) удалось, однако, сконструировать такую камеру (см. рис. 10). Они предотвращают потерю тепла из камеры, в которой находится подопытный субъект, не прибегая к помощи изолирующих материалов. Вместо этого они помещают калориметрическую камеру в другую камеру большего размера, внутренние стенки которой посредством электричества нагреваются до той же точно температуры, какую имеет наружная поверхность стенок внутренней камеры. Для регулирования температуры служат термоэлектрические пары. Так как всякое тело отдает теплоту только при наличии разницы между его температурой и температурой окружающей среды, то калориметрическая камера, очевидно, не будет терять теплоту, если окружающая ее наружная камера все время будет поддерживаться на одинаковой с ней температуре. Иначе говоря, электрические нагреватели наружной камеры в калориметре Этуотера и Бенедикта возмещают теплоту с той же скоростью, с которой она теряется внутренней камерой. Отдаваемая субъектом теплота не накапливается во внутренней камере (что влекло бы за собой повышение ее температуры), а уносится и измеряется посредством так называемого метода „непрерывной циркуляции“. Через систему труб, идущих по камере, пропускается ток воды, нагреваемой теплом, выделяющимся из организма испытуемого субъекта. Во время опыта измеряется скорость тока воды, а также температура ее при вхождении в аппарат и при выходе из него. Зная, на сколько градусов Цельсия повысилась за известный промежуток времени температура определенной массы воды, легко вычислить, сколько кило воды можно было бы нагреть на один градус этим же количеством тепла, иными словами, сколько калорий испытуемый субъект выделил за данный промежуток времени.

С помощью калориметра Этуотера — Бенедикта установлено, что в состоянии покоя человек выделяет за сутки около

2500 больш  
которое он  
жизнедеятел  
для поддер  
и для сохр  
называемого

Рис. 10. Сх  
(Составле

ную работ  
щается в  
месте вел  
противлен  
пропорцио  
желую мь  
Чтобы  
источнике  
установит



2500 больших калорий. Это — минимальное количество энергии, которое он должен израсходовать в течение суток для поддержания жизнедеятельности тканей своего организма; этот минимум необходим для поддержания деятельности сердца и дыхательной мускулатуры и для сохранения температуры тела, т. е. для поддержания так называемого *основного обмена*. Если субъект выполняет мышеч-

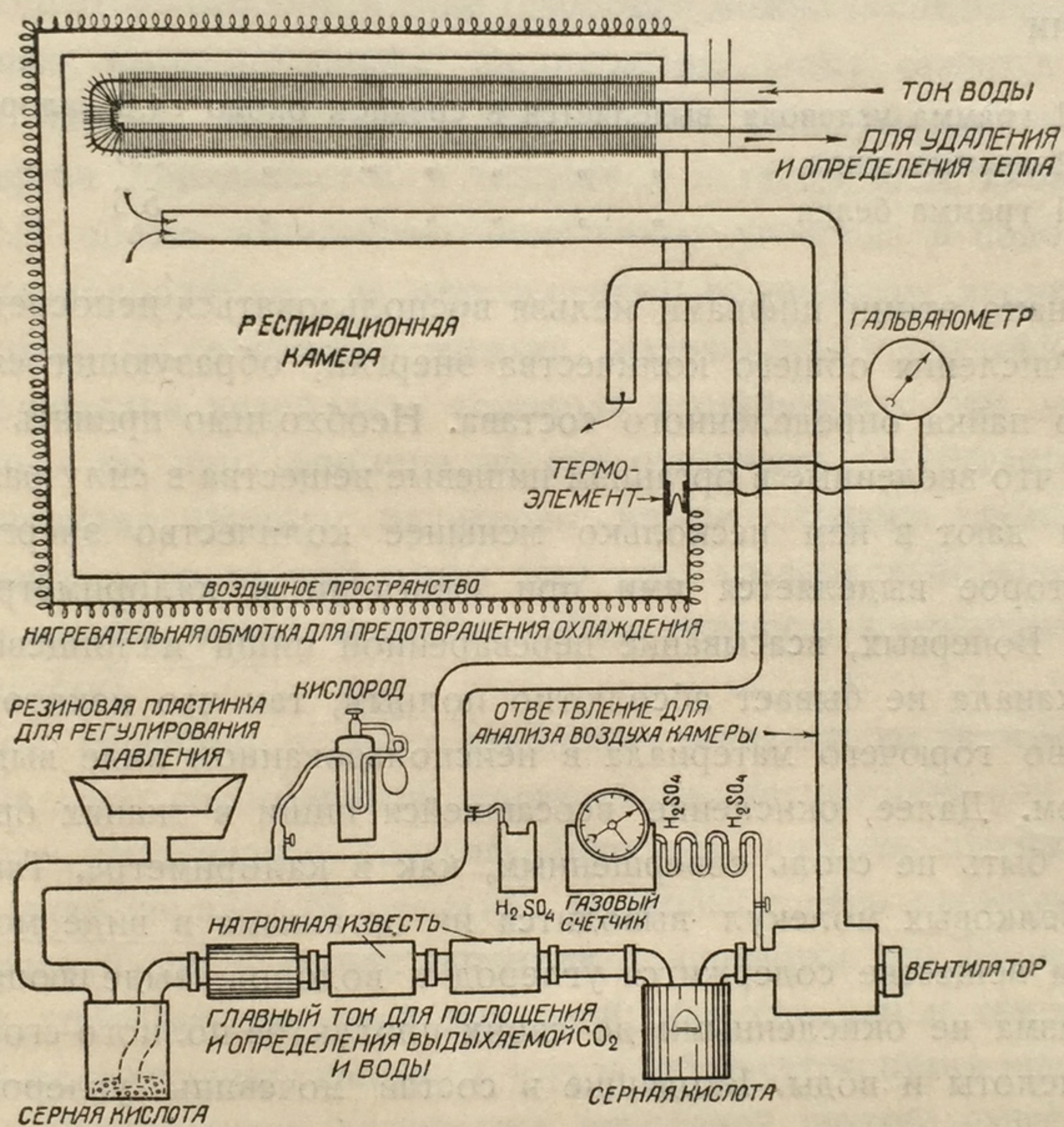


Рис. 10. Схема респирационного калориметра Этуотера и Бенедикта.  
(Составлена по рисункам и описаниям Бенедикта и Мильнера.)

ную работу, при которой вся энергия в конечном итоге превращается в теплоту (это достигается с помощью укрепленного на месте велосипеда, вращающиеся колеса которого преодолевают сопротивление тормоза), то количество выделяемого тепла возрастает пропорционально выполняемой работе. Человек, производящий тяжелую мышечную работу, может выделять до 7000 калорий в день.

Чтобы определить общую потребность человека в пище, как источнике энергии, при данных условиях работы, необходимо сперва установить общее количество энергии, выделяемое при окислении



одного грамма каждого из входящих в состав пищи пищевых веществ. Это количество энергии можно измерить, сжигая исследуемые вещества в закрытом сосуде в атмосфере кислорода таким образом, чтобы вся теплота сгорания была затрачена на нагревание известного объема воды, и определяя степень повышения температуры этой воды. Служащий для этой цели прибор носит название калориметрической бомбы. По этому способу было найдено, что при сгорании

1 грамм углевода	выделяется в среднем около	4,2	калорий
1 грамм жира	" " " " "	9,5	"
1 грамм белка	" " " " "	5,6	"

Однако этими цифрами нельзя воспользоваться непосредственно для исчисления общего количества энергии, образующегося из пищевого пайка определенного состава. Необходимо принять во внимание, что введенные в организм пищевые вещества в силу различных причин дают в нем несколько меньшее количество энергии, чем то, которое выделяется ими при сжигании в калориметрической бомбе. Во-первых, всасывание переваренной пищи из пищеварительного канала не бывает абсолютно полным, так что некоторое количество горючего материала в неиспользованном виде выделяется с калом. Далее, окисление всосавшейся пищи в тканях организма может быть не столь совершенным, как в калориметре. Так, напр., азот белковых молекул выводится из организма в виде мочевины. В этом веществе содержится углерод и водород, выделяющиеся из организма не окисленными до своих продуктов полного сгорания — углекислоты и воды. Входящие в состав мочевины углерод и водород не отдадут, следовательно, в организме всего запаса имеющейся в них энергии. Физиологическая теплота сгорания белков, поэтому, несколько меньше того количества энергии, которое они выделяют при полном своем сгорании.

Другой метод определения количества горючего материала, необходимого организму для выполнения данной работы, заключается в измерении общего количества углекислоты и воды, выделяемых, при условии достаточного снабжения пищей, субъектом, расходующим определенное количество энергии. Это достигается обычно путем поглощения воды крепкой серной кислотой или хлористым кальцием, а углекислоты — натронной известью, в то время как испытуемое лицо дышит воздухом из замкнутого прибора, в кото-



рый от времени до времени, по мере надобности, вводится кислород. Количество израсходованного субъектом кислорода также может быть измерено путем взвешивания бомбы с кислородом до и после опыта. Таким способом мы можем определить количество углерода и водорода, окисляемых субъектом в известный промежуток времени, и узнать, сколько этих веществ необходимо ввести в виде пищи, чтобы покрыть потребность организма в энергии.

Помимо этого способа, общий газообмен можно исследовать также с помощью вышеописанного калориметра. Опыт ставится таким образом, что вся выделяемая субъектом в калориметре механическая энергия превращается в теплоту и в таком виде измеряется. Определяя общее количество окисленных углерода и водорода и общую теплопродукцию за определенный промежуток времени, мы можем сравнить количество энергии, выделяющееся при окислении этого количества углерода и водорода в организме с тем, которое получилось бы при сжигании их вне организма. Оказывается, что оба количества теплоты одинаковы; иными словами, организм не может извлечь из данной массы горючего материала больше энергии, чем из нее можно получить путем сжигания в отсутствии живого вещества.

Живые существа и даже организм человека не располагают, следовательно, сокровенными источниками, из которых они могли бы черпать избыточную энергию сверх той, которая содержится в пище в виде химической энергии. Поскольку дело касается энергетического баланса, живой организм подчиняется тем же законам, которые управляют неживой природой; как тут, так и там энергия никогда не возникает заново, а всегда образуется путем превращения из эквивалентного количества некоторой другой, ранее существовавшей формы энергии. Измерение общего газообмена и обмена энергии животного показывает также, что живое вещество не только не создает, но и не разрушает энергии, так что при окислении одного грамма углерода или водорода в организме неизменно выделяется такое же количество теплоты, как и при сжигании того же количества этих веществ вне организма. Иными словами, в организме превращение химической энергии в энергию механическую и, наконец, в теплоту совершается без каких бы то ни было потерь. Закон сохранения энергии приложим к превращениям, протекающим в живом организме, в не меньшей степени, чем к явлениям мертвой природы. Любопытной иллюстрацией закона сохранения



энергии может служить тот факт, что венозная кровь обитателей жарких стран ярче окрашена, а следовательно, богаче кислородом, чем кровь уроженцев умеренного пояса. Это объясняется тем, что у жителя тропиков потребление содержащегося в артериальной крови кислорода меньше, а окислительные процессы в его тканях слабее, чем у его соседа из холодных стран, так как его теплоотдача меньше, и он не нуждается в такой усиленной теплопродукции. Отсюда можно заключить, что при одинаково интенсивном окислении всегда должно освобождаться одно и то же количество энергии и что поэтому единственный способ регуляции теплопродукции заключается в колебаниях интенсивности окислительных процессов.

Интенсивность окисления углерода и водорода в организме обуславливается двумя основными факторами. Первым из них является количество энергии, потребной организму для выполнения механической работы. Всякому увеличению количества производимой организмом работы соответствует, как было указано выше, соразмерное повышение интенсивности окисления горючего материала сверх основного баланса, наблюдающегося в состоянии покоя. Вовторых, общая интенсивность окислительного метаболизма определяется также количеством теплоты, необходимым для поддержания температуры тела.

Это количество зависит от того, насколько велики тепловые потери организма. Теплоотдача колеблется в зависимости от общей поверхности тела. Разумеется, она больше у такого большого животного, как слон, нежели у маленького, скажем, у мыши. Но в то же самое время в организме маленького животного гораздо большая доля общей массы живого вещества расположена на поверхности, чем у большого. Это лишь один из частных случаев общего положения, что при разделении какой-либо сплошной массы на меньшие части общая поверхность ее увеличивается за счет образующихся при этом новых поверхностей раздела. На единицу веса в организме мыши приходится значительно большая площадь поверхности, чем в теле слона. Из этого следует, что теплоотдача на единицу веса у слона при прочих равных условиях гораздо меньше, чем у мыши. Следует поэтому ожидать, что количество окисляемого слонем на единицу веса горючего материала значительно меньше, чем то, которое приходится на единицу веса мыши. Так оно и есть в действительности. И наоборот, при перечислении общего обмена на единицу поверхности



тела, мы убеждаемся, что величина эта — почти постоянная для всех видов животных и не зависит от размеров этих животных. Но интенсивность основного обмена обнаруживает известные индивидуальные колебания даже у животных одного и того же размера и вида, так как она находится в зависимости от таких факторов, как гормональное равновесие организма, в свою очередь подверженное индивидуальным колебаниям. Установлено, например, что тироксин, важная составная часть внутреннего секрета щитовидной железы, обладает резким усиливающим действием на общие метаболические процессы в организме. Поэтому чрезмерная интенсивность основного обмена заставляет тотчас же заподозрить у больного гиперфункцию щитовидной железы, тогда как чрезмерно низкие цифры обмена при расчете на единицу поверхности тела нередко являются последствием ослабленной деятельности этой железы.

Общий обмен зависит до некоторой степени также от пищи. Не следует думать, что сгорание в тканях зависит от того, сколько к ним доставляется топлива; на самом деле имеет место обратное. Избыток топлива не подвергается непроизводительному сжиганию, а откладывается в организме в запас. Но на интенсивность сгорания влияет состав пищи и, в частности, количество содержащихся в ней белков. При введении избытка белков присутствие их, или, вернее, продуктов их распада, вызывает заметное повышение интенсивности обмена даже у субъекта, находящегося в состоянии покоя. Это ускорение метаболизма носит название *специфически-динамического действия* белков. Причина этого свойства в настоящее время еще не установлена. Возможно, что дезаминирование аминокислот сопряжено с затратой энергии в тех тканях, в которых оно имеет место. Или же сами аминокислоты, или образующиеся из них инкреты оказывают прямое возбуждающее действие на клеточный метаболизм, обуславливая этим повышение интенсивности процессов окисления жиров и углеводов. Какое бы мы объяснение ни приняли, твердо установлено одно, а именно, что в присутствии избытка аминокислот сгорание остальных составных частей клеточной протоплазмы протекает ускоренным темпом. Выделяющийся при этом ускоренном окислении избыток энергии превращается в теплоту, если организм не нуждается в нем для выполнения механической работы. В этом возбуждающем действии белков на окислительный обмен, вероятно, заключается объяснение того факта, что эти веще-



ства в организме не превращаются в жир. Мы не имеем никаких оснований предполагать, чтобы те или иные необходимые для этого превращения были химически невозможны. Более вероятно, что при потреблении избытка белка, который мог бы служить источником резервного жира, наблюдается настолько значительная стимуляция окислительных процессов, что весь материал, пригодный для образования запасного жира, сразу окисляется нацело в углекислоту и воду.

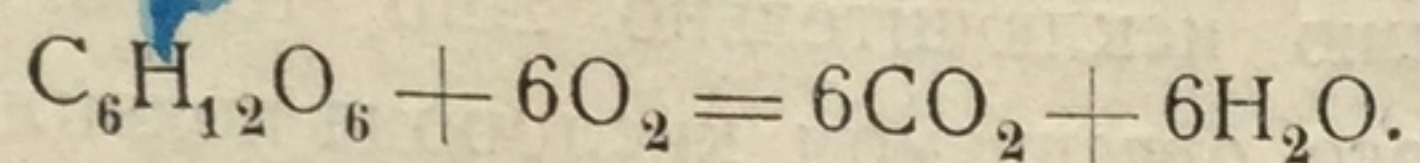
На основании изучения дыхательного газообмена, т. е. количества потребляемого в единицу времени кислорода и выделяемой за это же время углекислоты, мы можем судить не только об интенсивности окисления углерода, но и о том, к какому именно классу принадлежат пищевые вещества, подвергающиеся окислению в данный момент. Из общего количества кислорода, потребляемого организмом, часть уходит на окисление углерода, содержащегося в горючем материале, тогда как остальной кислород идет на окисление водорода. Соотношение количеств кислорода, выполняющих то и другое назначение, зависит от соотношения числа атомов углерода и водорода в подлежащем окислению веществе. Соотношение количеств кислорода, израсходованных на окисление углерода и водорода, нетрудно установить, измеривши выделенные организмом за определенный промежуток времени количества углекислоты и воды. Легче всего измерить количество углекислоты, так как выделение этого вещества идет по одному только пути, а именно, через выдыхаемый воздух. По существу, чтобы определить, какая доля общего количества кислорода израсходована на окисление углерода, достаточно измерить расход кислорода и продукцию углекислоты за определенный промежуток времени. Так как любой объем кислорода дает при окислении углерода в точности равный ему объем углекислоты, то отношение:

$$\frac{\text{объем выделенной углекислоты}}{\text{общий объем потребленного кислорода}}$$

показывает, какая доля всего количества поглощенного кислорода затрачена на окисление углерода. Это отношение носит название *дыхательного коэффициента*. Способ, при помощи которого можно, зная величину этого коэффициента, установить, какое вещество в данный момент окисляется в организме, легче всего пояснить на примерах. Рассмотрим сначала окисление глюкозы. Каковы бы ни

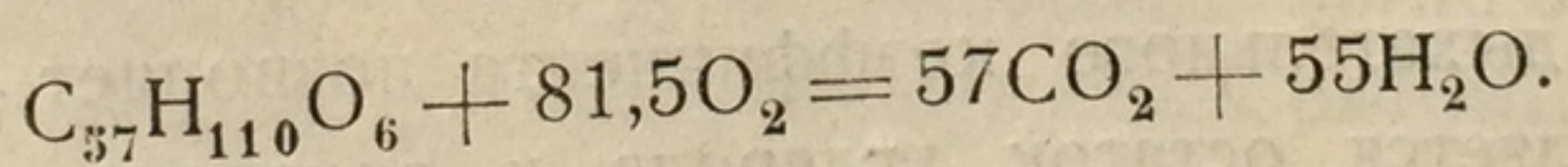


были промежуточные стадии этого процесса, окончательное окисление глюкозы в углекислоту и воду можно изобразить уравнением



Отсюда явствует, что на каждую молекулу израсходованного кислорода образуется одна молекула углекислоты; поэтому, каждому куб. сантиметру поглощенного кислорода соответствует выделение одного куб. сантиметра углекислоты.

Иначе говоря, количество кислорода, которое должно быть доставлено извне для полного окисления глюкозы, равно тому количеству, которое необходимо для окисления углерода глюкозы, так как в самой молекуле глюкозы содержится достаточно кислорода для превращения в воду всего водорода молекулы. Не следует конечно думать, что все имевшиеся в молекуле глюкозы атомы кислорода действительно идут на образование воды, и что ни один из них не превращается в углекислоту. Мы изобразили процесс в таком упрощенном виде исключительно для того, чтобы нагляднее представить количество свободного кислорода, необходимое для полного окисления сахара. Так как объем углекислоты равен объему израсходованного на образование его кислорода, то в случае, если в организме окислялась бы исключительно глюкоза или любой другой углевод, дыхательный коэффициент должен был бы равняться 1,0. Рассмотрим далее окисление жиров на примере тристеарина. Эмпирическая формула этого вещества, выражающая сумму входящих в его состав атомов углерода, кислорода и водорода —  $\text{C}_{57}\text{H}_{110}\text{O}_6$ . Полному окислению его соответствует, следовательно, уравнение:



Здесь нам бросается в глаза незначительное содержание кислорода в самом горючем материале; молекулы жиров состоят почти целиком из углерода и водорода. В этом заключается объяснение того факта, что при сгорании одного грамма жира освобождается больше энергии, чем при сгорании того же количества углевода или белка: жир состоит почти исключительно из горючего материала, тогда как в углеводах содержится в значительном количестве кислород, а в белках азот. Того количества кислорода, которое имеется в жировой молекуле, хватает лишь на окисление небольшой части углеродных и водородных атомов молекулы; для полного



окисления углерода и водорода почти весь кислород должен быть доставлен извне. Из этого следует, что если бы в организме подвергался окислению исключительно жир, то лишь известная доля всего поглощенного организмом кислорода появилась бы в выдыхаемом воздухе в виде углекислоты, тогда как остальной кислород ушел бы на образование воды. Отношение поглощенного объема кислорода к объему выделенной углекислоты было бы, следовательно, меньше единицы. Из вышеприведенного уравнения мы можем вычислить, чему равнялся бы дыхательный коэффициент, если бы окислению подвергался исключительно тристеарин. На каждые 81,5 объема потребленного кислорода в этом случае появлялось бы 57 объемов углекислоты; поэтому дыхательный коэффициент равнялся бы  $\frac{57}{81,5}$ , или 0,7.

Зная средний состав белков, мы, рассуждая точно таким же образом, убеждаемся, что при окислении одного только белка дыхательный коэффициент равнялся бы 0,8. Эта величина — промежуточная между величинами, соответствующими чистому жиру и чистому углеводу; поэтому она могла бы получиться и при сгорании надлежащей смеси этих безазотистых веществ пищи. Который из этих двух случаев имеет место в действительности, мы можем установить на основании содержания азота в моче, представляющего собою мерило интенсивности расщепления белка.

Зная дыхательный газообмен, мы можем, таким образом, определить общее количество окисляемых в организме углерода и водорода; на основании общего содержания азота в моче можно установить, какая часть углерода и водорода получилась из белков; а определение дыхательного коэффициента позволяет судить о том, как распределяется остаток углерода и водорода между жирами и углеводами. Таким образом мы имеем возможность точно установить, какое количество этих трех веществ окисляется в организме в каждый данный момент.

Само собой понятно, насколько важно точное знание протекающих в тканях процессов сгорания для оценки работы организма как силовой машины. Наблюдение показывает, например, что во время мышечной работы дыхательный коэффициент несколько выше, чем при состоянии покоя. Это доказывает, что при одинаковом в общем составе окисляемых материалов, во время мышечной деятельности окисление резервных углеводов повышается в несколько



большей степени, чем сгорание прочих веществ. Этот вывод имеет большое значение, так как в прежнее время существовало воззрение, согласно которому источником механической энергии при окислении в мышце могут служить исключительно белки, окисление же жиров и углеводов предназначено только для поддержания температуры организма. Такова была точка зрения Либиха (Liebig) господствовавшая до тех пор, пока не были выработаны точные методы определения содержания азота в моче. Дальнейшие наблюдения показали, что количество окисляемого при выполнении определенной механической работы горючего материала значительно больше, чем то, которое может быть получено из всего белка, соответствующего выделенному за время работы количеству азота мочи. Классический опыт в этом направлении был проделан Фиком (Fick) и Вислиценусом (Wislicenus), измерившими на себе количество выделенного азота во время восхождения на гору Фаульгорн. Зная среднее содержание азота в белке, они вычислили, сколько белка соответствовало найденному количеству азота. Для Вислиценуса вычислено было 37 г. Как известно, максимальное количество энергии, получающееся при полном окислении одного грамма белка, равно 5,6 калорий. Каждая калория равняется 425 килограммам механической работы. Поэтому окисление 37 г белка могло дать Вислиценусу в общей сложности  $37 \times 5,6 \times 425 = 92,310$  килограмметров. Вислиценус весил 76 кг и во время опыта поднялся на высоту 1956 метров. Поэтому совершенная им работа равнялась  $76 \times 1956 = 148,656$  килограмметров. Даже при допущении, что вся энергия окисления белков целиком превратилась в механическую работу, ее, очевидно, могло бы хватить немногим более, чем на половину совершенной работы. Значительная часть затраченной энергии должна была получиться из безазотистого материала. В настоящее время считается, что главнейшими горючими материалами, потребляемыми организмом в качестве источников механической энергии, служат углеводы и жиры. Углерод и водород белковых молекул, повидимому, расходуются для этой цели только при недостатке других материалов, или в случае избыточного содержания белков в пище.

Дыхательный коэффициент не только дает нам возможность определить, какие вещества подвергаются окислению в нормальном организме; при расстройствах обмена веществ он отклоняется от нормальной величины. Нарушение окисления углеводов при диабете



обнаруживается, как и следовало ожидать, ненормально низкой величиной дыхательного коэффициента, соответственно преобладающему окислению белков и жиров. Дыхательный коэффициент еще более понижается в силу того, что при этом патологическом состоянии происходит усиленное превращение аминокислот в сахар, причем промежуточным продуктом служат кетокислоты. Это превращение связано с окислительным процессом, ибо процентное содержание кислорода в углеводе выше, чем в аминокислотах; но образовавшийся сахар не подвергается дальнейшему окислению, а выделяется с мочей. Израсходованный на окисление аминокислот кислород не появляется поэтому в выдыхаемом воздухе в виде углекислоты, вследствие чего отношение  $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$  еще более уменьшается. В том же направлении действует выделение ацетоуксусной и  $\beta$ -оксимасляной кислоты — богатых кислородом продуктов неполного окисления жиров.

Интересные изменения дыхательного коэффициента наблюдаются во время зимней спячки животных. Так, напр., сурок, готовясь к зимней спячке, откладывает большой запас жира, образующегося из углеводов пищи. Так как содержание кислорода в углеводах выше, чем в жирах, то при превращении углевода в жир в тканях освобождается некоторое количество кислорода, которое может быть использовано для окисления горючего материала. Количество поглощаемого из вдыхаемого воздуха кислорода уменьшается, и отношение  $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$  достигает больших величин, в некоторых случаях превышающих единицу. С другой стороны, в течение самого периода зимней спячки отложенный жир постепенно подвергается обратному превращению в углеводы, преимущественно в гликоген. Это превращение сопряжено с присоединением кислорода к молекулам жира; поэтому при данных условиях из вдыхаемого воздуха поглощается избыточное количество кислорода. Вследствие этого коэффициент  $\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$  значительно понижается. Наблюдалось падение его до 0,3, так как окисление получающегося углевода происходит медленнее, чем образование его, и углерод остается в резерве уже не в виде жира, а как составная часть запасных углеводов.

Вследствие такого связывания кислорода, животное заметно прибавляет в весе, несмотря на то, что оно во время спячки не при-



нимает пищи. Конечно, происходит непрерывное окисление некоторого количества материала, необходимое для поддержания таких существенных функций, как деятельность сердца. Но этот расход чрезвычайно незначителен, тем более, что животное во время спячки отдает очень мало энергии в виде тепла. Оно не поддерживает в этом состоянии постоянной высокой температуры тела, а превращается временно в холоднокровное животное, тело которого имеет температуру, одинаковую с окружающей средой.



## ГЛАВА XIII.

### ФЕРМЕНТЫ И ИХ РАБОТА.

От внимания читателя, вероятно, не ускользнуло, что говоря о том или ином происходящем в организме превращении, мы часто указывали, что данное превращение протекает под влиянием фермента, или энзима. В настоящей главе мы должны остановиться на самих ферментах и на характерных особенностях их действия. Давно известно, что некоторые химические превращения стоят в непосредственной зависимости от определенных живых организмов. Уже с библейских времен человечество пользовалось способностью дрожжей превращать сахар в спирт и углекислоту, с одной стороны, для получения газа, разрыхляющего заквашенное дрожжами хлебное тесто, с другой стороны, для изготовления вина, приносящего веселие и радость.

Для объяснения механизма дрожжевого брожения был предложен ряд гипотез. Ли б и х придерживался взгляда, согласно которому обусловленные дрожжами процессы вызываются молекулярными колебаниями, происходящими в живой протоплазме дрожжевых клеток; эти колебания обладают такой силой, что расшатывают близлежащие молекулы мертвой материи. П а с т е р (Pasteur) доказал, что брожение не может происходить в среде, в которой путем нагревания убиты все живые организмы. В 1896 году значительная ясность была внесена в этот вопрос Б у х н е р о м (Buchner), показавшим, что спиртовое брожение сахара может иметь место не только в присутствии живых дрожжевых клеток, но и в растворах, содержащих выжатый из этих клеток сок. Для получения такого сока дрожжевые клетки разрушались путем растирания с кварцевым песком и из полученной массы сок выжимался под прессом. Отсутствие живых дрожжевых клеток доказывалось тщательным исследованием выжатого сока. Опыт Бухнера неоднократно был повторен другими исследователями, и правильность его наблюдений можно считать неоспоримо доказанной.

Процесс брожения, таким образом, не требует участия живой



дрожжевой клетки; для расщепления сахара на спирт и углекислоту достаточно присутствие какой-то определенной составной части протоплазмы дрожжевого грибка. Бухнер назвал это вещество *зимазой* (греч. ζυμη — дрожжи). Зимаза не является составной частью живого вещества, а представляет собой своего рода реактив, вырабатываемый клеткой и необходимый для протекающих в ней процессов обмена. Большая часть химических реакций, имеющих место в живых клетках, зависит от присутствия реактивов, подобных зимазе. Эти вещества объединяются под общим названием *энзимов* или *ферментов*. В предшествующих главах мы называли целый ряд таких ферментов и описали происходящие под их влиянием химические превращения. В некоторых случаях действие ферментов протекает в самих клетках; это относится к тем ферментам, которые участвуют в тканевом обмене. С другой стороны ферменты пищеварения вырабатываются и отделяются железами пищеварительного канала и действуют внеклеточно.

Только что мы говорили о ферментах, как о реактивах, с помощью которых живые ткани производят необходимые им химические превращения. Гораздо правильнее, однако, сравнить их с катализаторами, известными по химическим процессам мертвой природы. Реактивы во время реакции обычно расходуются, принимая участие в образовании конечных продуктов. Для катализаторов же характерно, что содержание их в системе, в которой они вызвали определенное химическое превращение, остается неизменным.

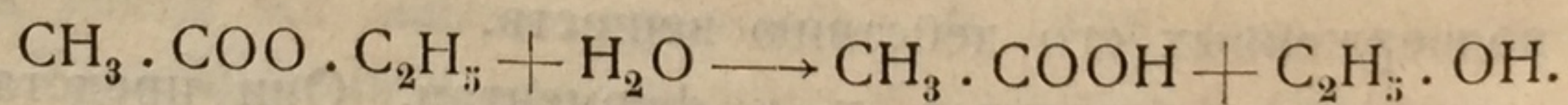
Поэтому, если оставить в стороне побочные обстоятельства, ничтожно малого количества катализатора достаточно, чтобы заставить прореагировать очень большое, почти беспредельное, количество подверженных его действию веществ.

То же самое относится и к ферментам. Они представляют собою катализаторы, вырабатываемые живой материей для воздействия на те химические процессы, без которых невозможна сама жизнь. Очевидно, катализаторы, оставаясь неизменными в системе, в которой они вызывают определенные химические изменения, не могут сообщать этой системе новых количеств энергии. Освобождение энергии могло бы иметь место только в том случае, если бы катализатор подвергался какому-либо химическому превращению, напр. окислению. В действительности же этого не наблюдается. Отсюда следует, что процесс, протекающий под каталитическим действием фермента, может отличаться от реакции

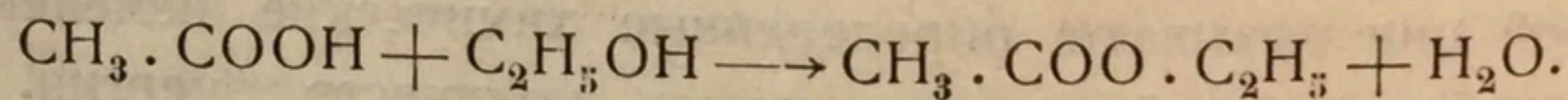


между теми же исходными веществами в отсутствии фермента только своей скоростью. В предоставленной самой себе смеси веществ должно установиться то же самое состояние равновесия, что и в присутствии фермента, но только в отсутствии последнего процесс протекает с значительно меньшей, иногда с бесконечно малой скоростью. Смещение равновесия возможно только при условии изменения содержания энергии в системе, напр., в случае поступления некоторой добавочной энергии. Источником образования такой энергии катализаторы служить не могут, так как содержащийся в них самих запас энергии остается неизменным в продолжение всего процесса. Этот факт доказан экспериментально на примере гидролиза эфира расщепляющим жир ферментом — липазой. Эта реакция представляет собой удобный для наблюдения процесс, так как скорость его и в отсутствии фермента достаточно велика. Если взять, напр., уксусноэтиловый эфир и оставить его на несколько недель или месяцев в соприкосновении с водой, то он подвергается медленному гидролизу с образованием уксусной кислоты и этилового спирта.

Реакция продолжает идти медленным темпом, пока не образуется смесь, содержащая уксусноэтиловый эфир, воду, кислоту и спирт в определенном соотношении. После этого реакция как будто останавливается, и система неопределенно долго пребывает в этом состоянии равновесия без дальнейших превращений. Причина этого явления заключается в том, что в каждый данный момент в системе в действительности имеют место две противоположные реакции. Одна из них состоит в гидролизе эфира с выделением свободных кислоты и спирта:



Вторая одновременно происходящая реакция идет в обратном направлении и заключается в соединении спирта и кислоты, причем опять образуются эфир и вода:



Скорость каждой из этих реакций определяется концентрацией реагирующих веществ. Вначале концентрация эфира и воды относительно велика, и гидролиз протекает с значительной скоростью. По мере расщепления происходит израсходование эфира и воды, так что концентрация их понижается, и скорость процесса мало-по-



малу уменьшается. Но тем временем возрастает незначительная по началу скорость обратного синтеза эфира из спирта и кислоты, так как концентрация их по мере расщепления эфира повышается. Замедление прямой реакции и ускорение обратной продолжается до тех пор, пока не наступит такое состояние, при котором скорость обеих реакций будет одинакова. В этот момент достигается равновесие системы; дальнейшее изменение состава смеси прекращается, так как эфир образуется вновь с такой же скоростью, с какой идет его расщепление. Если взять исходную смесь такого же состава, но прибавить к ней некоторое количество катализатора, например, разбавленной кислоты или расщепляющего эфир фермента, то получается такой же самый конечный результат. Равновесие наступает при том же составе смеси, но только достигается гораздо быстрее. Отсюда следует, что катализатор не только не повышает содержание энергии в системе, но и ускоряет как прямую, так и обратную реакцию в совершенно одинаковой степени, ибо положение точки конечного равновесия определяется отношением скоростей прямой и обратной реакции, а это отношение может остаться неизменным только в том случае, если обе скорости увеличатся в одинаковое число раз. Подойдя к вопросу с несколько иной точки зрения, мы можем сказать, что мы получим в конечном итоге одну и ту же смесь четырех веществ независимо от того, будет ли исходная смесь состоять из спирта и кислоты или из воды и эфира, и притом как в присутствии катализатора, так и без него, только в последнем случае равновесие достигается через более продолжительный срок. Правильность этого положения доказана по отношению к липазе; в настоящее время считается, что оно приложимо в равной мере ко всем ферментам.

Так как ферменты при своем действии на определенную химическую систему в одинаковой степени ускоряют протекающие в ней прямые и обратные реакции, то они могут катализировать не только процессы расщепления, но и противоположные им синтетические процессы. В предыдущих главах мы неоднократно приводили примеры такого синтезирующего действия ферментов. Так, например, протеолитические ферменты пищеварительного канала производят гидролитическое расщепление протеинов на аминокислоты; в тканях также содержатся протеолитические ферменты, но здесь их задача заключается в построении тканевых белков из аминокислот, всосавшихся в кишечнике. Направление, в котором протекает реакция



в химической системе, зависит исключительно от относительной концентрации реагирующих веществ. Катализаторы не влияют на направление реакции, а только повышают ее скорость. В этом отношении они играют такую же роль, как смазочное масло в машине: они ускоряют движение, но не вызывают его и не влияют на направление.

Переходя к рассмотрению различных типов ферментных реакций, мы, конечно, должны остановиться в первую очередь на процессах расщепления в пищеварительном канале. Читатель уже познакомился с превращением крахмала в мальтозу под влиянием птialiна слюны, с расщеплением пищевых белков сперва на пептоны пепсином желудочного сока, а затем до аминокислот трипсином и эрепсином. Расщепление жиров на глицерин и жирные кислоты мы также рассмотрели в одной из предшествующих глав. Мы упоминали, далее, о ферменте уреазе, применяемом в современном аналитическом методе определения мочевины путем превращения ее в аммиак. Все эти превращения являются процессами гидролиза; к этому типу реакций принадлежит большое количество ферментативных реакций, но не все. Существуют две группы ферментов, производящих превращения другого рода. Первую из этих групп образуют ферменты, обуславливающие процессы свертывания: *сычужный фермент* желудочного сока молодых млекопитающих, который свертывает молоко, и *тромбин*, участвующий в свертывании крови. Вторая группа состоит из ферментов, принимающих участие в тканевых процессах окисления. Так как ферменты этой группы отличаются своеобразными особенностями, описание их будет дано после того, как мы изложим наиболее характерные общие свойства ферментов.

Хотя протекающие под влиянием ферментов процессы во многих случаях являются процессами гидролиза, не следует думать, что каждый данный фермент обладает способностью ускорять все процессы этого рода. Ферменты обладают строгой специфичностью в отношении способности воздействовать на те или иные вещества. Пепсин расщепляет только белковые молекулы, а птialiн — только крахмал, несмотря на то, что в обоих случаях процесс сводится к гидролизу. Пищеварительные ферменты в большинстве случаев действуют на целую группу сходных по химическому строению веществ, но в некоторых случаях специфичность ферментов доходит до крайности. Существуют, например, ферменты, которые различно относятся к оптическим изомерам одного и того же вещества,



действуя на один из них и не изменяя другой. На этом основании говорят, что фермент должен быть приспособлен к своему субстрату, как ключ к замку.

Так как химическое строение ферментов в настоящее время еще неизвестно, то еще не представляется возможным обозначить каждый фермент названием, выражающим его химическую структуру. Ввиду этого номенклатура ферментов основывается на тех веществах, на которые они действуют. Название каждого фермента обычно получается из наименования его субстрата путем присоединения окончания — „аза“. Так, например, ферменты, расщепляющие крахмал, называются амилазами (лат. *amylum* — крахмал) расщепляющие жир — липазами (греч. *λίπος* — жир). Для более точного обозначения фермента указывается обычно источник его происхождения. Так, например, говорят о панкреатической липазе и т. д. Некоторые ферменты сохранили, однако, те названия, которые были им даны еще до введения указанной номенклатуры. Так, например, протеолитические ферменты и теперь еще обозначаются своими прежними названиями. Термины „пепсин“ и „трипсин“ в языке биохимика сделались такими общими словами, что замена их другими была бы затруднительна, даже если бы ее можно было считать желательной.

Естественно возникает вопрос о том, что же представляют собою в сущности ферменты и чем обуславливаются их своеобразные свойства. Исчерпывающий ответ на этот вопрос в настоящее время еще невозможен, отчасти по той причине, что до сих пор ни один фермент не был получен в химически чистом виде. О присутствии фермента мы можем судить только по тем реакциям, которые он обуславливает.

Тем не менее мы можем, пользуясь различными методами осаждения, получить ферменты не только в виде растворов, но и в сухом, хотя и не в химически чистом состоянии. Трудность очистки ферментов объясняется тем, что применяемые для осаждения ферментов алкоголь или ацетон выделяют из раствора также и белки, сопутствующие ферментам в тканевых жидкостях. Существуют, однако, указания на то, что сами ферменты также представляют собою белковые вещества. Известно, например, что некоторые ферменты пектифицируются другими, протеолитическими ферментами. Подобно белкам, ферменты очень чувствительны к нагреванию. При нагревании реагирующей смеси, в которой протекает ферментативный



процесс, сперва наблюдается повышение скорости реакции. Это явление, разумеется, тождественно с общеизвестным фактом ускорения всех химических реакций при повышении температуры. После достижения известного, оптимума температуры, при котором ферментативная реакция протекает с наибольшей скоростью, дальнейшее повышение температуры влечет за собою замедление темпа реакции. Это объясняется тем, что при более высокой температуре общее повышение скорости реакции сопровождается частичным разрушением фермента. Остающиеся количества фермента действуют интенсивнее, чем прежде, но масса активного фермента уменьшается настолько, что общий темп процесса замедляется.

Механизм действия ферментов несомненно очень сложен, но один из этапов процесса бесспорно заключается в том, что фермент вступает в соединение со своим субстратом. Это соединение может происходить по типу физического процесса, заключающегося в концентрации молекул субстрата на поверхности коллоидальных частиц фермента; такое явление обозначается названием *адсорбции*. В таком случае в основе ускоренного распада субстрата может лежать отчасти повышение его концентрации в поверхностном слое; или же соединение фермента и субстрата приближается скорее к типу химических взаимодействий, и тогда мы можем предположить, что соединение обоих веществ и расщепление образующегося при этом комплекса представляют собою две реакции, протекающие в общей сложности скорее, чем прямое расщепление субстрата без участия фермента. Для неорганических катализаторов подобного рода явления установлены с достоверностью. Если мы допустим, что начальное соединение фермента с субстратом протекает почти мгновенно, то для нас станут ясными результаты опытов, касающихся зависимости между скоростью реакции и соотношением количеств фермента и субстрата. Возьмем для примера действие гидролизующего фермента. Очевидно, что по мере хода реакции, концентрация расщепляемого субстрата понижается. Однако скорость реакции не претерпевает соответствующего уменьшения. В течение длительного промежутка времени процесс продолжает совершаться с неубывающей скоростью, несмотря на понижение концентрации субстрата. В этом обнаруживается явное отличие от реакций, протекающих без участия ферментов; здесь всякое уменьшение концентрации реагирующих веществ тотчас же ведет к замедлению хода реакции. Отсюда можно вывести заключение,



что фермент и субстрат мгновенно вступают в какое-то соединение и что только эта связанная с ферментом часть субстрата подвергается дальнейшему химическому превращению со сколько-нибудь значительной скоростью. Покуда имеется достаточный избыток субстрата, „насыщение“ фермента будет полным, так как по мере расщепления связанного субстрата разложившееся количество будет возмещаться из имеющегося в растворе свободного избытка его. Вследствие этого концентрация связанного субстрата, иными словами, субстрата, участвующего в реакции, в течение долгого времени остается неизменной, а потому остается постоянной и скорость расщепления. Понятно, что когда расщеплению подвергнется такое количество, что остатка окажется недостаточно для „насыщения“ всего наличного фермента, то концентрация соединения фермента с субстратом начнет понижаться, а вместе с нею начнет падать и скорость реакции. Эти взаимоотношения выражены схематически в виде кривых на рисунке 11.

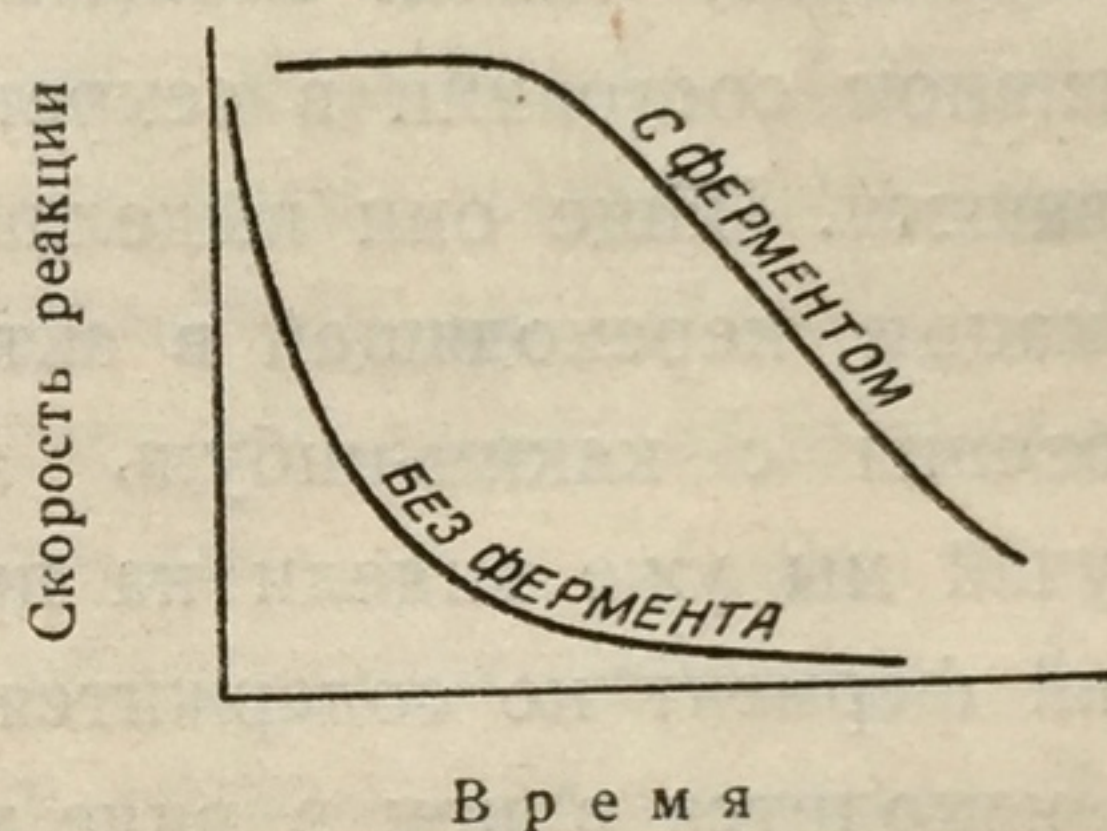


Рис. 11. Диаграмма, показывающая, что скорость многих ферментных реакций остается постоянной, пока количества наличного субстрата достаточно для „насыщения фермента“.

Скорость реакции без катализатора падает с первого момента, по мере израсходования реагирующих веществ.

Выше мы указали на зависимость ферментного действия от температуры. Но температура отнюдь не является единственным фактором, влияющим на интенсивность действия ферментов. На активность фермента чрезвычайно сильно влияют всевозмож-

ные изменения состава среды, например, количество и качество содержащихся в ней солей, степень кислотности или щелочности и т. д. Птиалин слюны очень медленно действует на крахмал при полном отсутствии хлористого натрия, при кислой реакции действие его совершенно останавливается. Напротив, пепсин переваривает белок исключительно в кислом растворе, тогда как протеолитическое действие трипсина проявляется только в щелочной среде.

Можно сказать, что для каждого фермента существует оптимальная реакция, при которой активность его достигает максимума.

Чувствительностью ферментов к изменениям в составе среды объясняется то обстоятельство, что в некоторых случаях превращению подвергается лишь ограниченное количество субстрата. Дело



в том, что образующиеся под влиянием фермента продукты расщепления нередко тормозят его дальнейшее действие. Если эти продукты не будут удалены или обезврежены, действие фермента прекращается. Это имеет место особенно в тех случаях, когда одним из продуктов реакции является кислота, например, при молочнокислом брожении. Если желательно получить хороший выход кислоты, необходимо нейтрализовать ее по мере того как она образуется, прибавляя избыток углекислой соли кальция или цинка.

Ферменты не только требуют подходящей среды для своего действия; во многих случаях они должны подвергнуться „активированию“ для того, чтобы приобрести способность воздействовать на субстрат. Иными словами, ферменты обычно не содержатся в активном состоянии в секрете тех желез, которыми они вырабатываются. Чаше они выделяются железой в виде неактивной модификации, переходящей в активный фермент лишь после соприкосновения с каким-нибудь активирующим веществом. Подобный случай мы уже видели на примере трипсина. Этот протеолитический фермент не содержится в поджелудочном соке, как таковой; он находится в нем в виде трипсиногена, переходящего в активный трипсин лишь после того, как на него подействует активатор *энтерокиназа*, входящий в состав кишечного сока. По этой причине поджелудочный сок, собранный из протока железы до соприкосновения с тканями кишечника, действия на белки не оказывает. Повидимому этот механизм представляет собою приспособление, защищающее ткань поджелудочной железы, а также прочие составные части панкреатического сока от переваривающего действия трипсина.

Что касается способа действия энтерокиназы, то в данном случае мы, повидимому, имеем дело с активатором, который сам является ферментом: трипсиноген, повидимому, представляет собою соединение трипсина с каким-то белковым телом, в устранении которого и заключается задача энтерокиназы.

Аналогично обстоит дело с тромбином, ферментом или ферментоподобным веществом, являющимся главным фактором, обуславливающим свертывание крови. Главная составная часть кровяного сгустка, — фибрин, — образуется из содержащегося в циркулирующей крови вещества, — фибриногена, — под влиянием тромбина; последний в крови находится в форме неактивного протромбина. Протромбин переходит в тромбин лишь в присутствии активатора,



тромбокиназы, выделяющейся из распадающихся кровяных пластинок и из поврежденных тканей при выходе крови из сосудистого русла. Интересно отметить, что как энтеро-, так и тромбокиназа требуют для своего действия известной концентрации кальциевых ионов. Многие общеупотребительные способы, предупреждающие свертывание крови,—как то: прибавление щавелево кислых, лимонно-кислых или фтористых солей,—основаны на том, что эти соли либо переводят кальций в нерастворимое состояние, либо (соли лимонной кислоты) образуют с ним комплексные соединения, которые хотя и растворимы, но не дают ионов кальция.

В связи с влиянием ионов кальция на ферментативные процессы следует упомянуть, что присутствие кальциевых солей необходимо также для свертывания молока сычужным ферментом. Здесь они, однако, нужны не для активирования фермента, а для образования самого свертка, состоящего из нерастворимой кальциевой соли слабодокислого белка параказеина, образующегося под влиянием сычужного фермента из находящегося в молоке казеина.

Известны не только вещества, способствующие действию ферментов, но и такие, которые оказывают тормозящее влияние. Так, например, стенка желудка для защиты от переваривающего действия пепсина вырабатывает антипепсин, препятствующий действию фермента на белки самой ткани. После смерти секреция антипепсина прекращается, и ткани подвергаются посмертному перевариванию. Точно так же свертыванию крови в сосудах противодействует антитромбин — вещество, препятствующее действию тех небольших количеств тромбина, которые иногда образуются в кровеносных сосудах. Интересно отметить, что вещество, посредством которого пиявка предотвращает свертывание крови, которою она питается, представляет собою антикиназу. Оно не останавливает действие однажды образовавшегося тромбина, но препятствует образованию его из протромбина.

Нам остается рассмотреть ферменты, ускоряющие процессы окисления в тканях. Относящиеся сюда процессы принадлежат к числу важнейших ферментных реакций организма, так как от них зависит снабжение тканей энергией. Вещества, подвергающиеся окислению в тканях, как правило, не могут быть окислены непосредственно путем соприкосновения с газообразным или растворенным кислородом. Глюкоза, например, не окисляется кислородом, даже если она соприкасается с ним месяцами. Для того чтобы такие вещества



окислялись с измеримой скоростью, необходимо присутствие катализатора, который надлежащим образом ускорял бы ход реакции. Подобные вещества были выделены из тканей и получили название *оксидаз*. Их действием объясняются не только нормальные окислительные процессы в живой клетке, но и такие, выражающиеся переменной окраски, процессы окисления, как потемнение разрезанного яблока или картофеля на воздухе.

Оказывается, однако, что в действительности дело обстоит несколько сложнее. Обнаружилось, что вещества, называемые оксидазами, не являются простыми ферментами, ускоряющими реакцию между молекулами кислорода и хотя бы глюкозы. Оксидазы оказались комплексными ферментами, содержащими органические вещества, которые обладают способностью вступать в соединение с молекулярным кислородом, образуя продукты, имеющие характер органических перекисей. Такие вещества называются *самоокисляющимися* или *аутооксидабельными*. Получающиеся из них перекиси отличаются неустойчивостью и легко распадаются, выделяя так называемый активный, атомный кислород. При этом органическое соединение вновь возвращается в исходное состояние и может снова образовать с молекулярным кислородом перекись и т. д. Путем такого чередования образования и распада перекисей все новые количества кислорода переводятся в активное состояние. Разложение перекиси ускоряется вторым компонентом системы, ферментом *пероксидазой*. Таким образом, оксидаза представляет собой систему из двух частей — самоокисляющегося вещества, дающего перекись с молекулярным кислородом, и пероксидазного фермента, ускоряющего распад этой перекиси, причем освобождается атомный кислород, который и служит первичным окислителем живой клетки.

В недавнее время из различных животных тканей удалось получить своеобразное самоокисляющееся вещество. Соединение это, получившее название *глутатиона*, представляет собой дипептид из цистеина и аминокислоты, называемой глутаминовой кислотой. Роль этого вещества как катализатора клеточных процессов окисления, объясняется тем обстоятельством, что его сульфгидрильные группы, как и в самом цистеине, легко подвергаются действию молекулярного кислорода, причем образуется двусернистое соединение, аналогичное цистину. Краткости ради мы обозначим формулу этого дипептида через  $G-SH$ , тогда двусернистое производное вы-



разится формулой 
$$\begin{array}{c} \text{G} - \text{S} \\ | \\ \text{G} - \text{S} \end{array}$$
. Ткани содержат вещества, быстро восста-

навливающие это соединение до первоначальной дипептидной формы, отдавая при этом свой водород и подвергаясь таким образом окислению. Таким путем, попеременно окисляясь в двусернистое соединение и восстанавливаясь в дипептид, глутатион играет в организме очень важную роль, способствуя окислительным процессам, которые не могли бы совершаться без него.

Коснемся, наконец, вопроса об обнаружении и количественном определении ферментов. Хотя мы не знаем химического строения ферментов и следовательно не располагаем реакциями, позволяющими обнаруживать присутствие их как химических индивидов, и определять их количество, мы можем достигнуть того и другого, пользуясь для этой цели специфической деятельностью ферментов.

Для того чтобы обнаружить присутствие в растворе фермента, расщепляющего крахмал, мы прибавляем к раствору немного крахмального клейстера и помещаем раствор в термостат при температуре тела, позаботившись предварительно о том, чтобы реакция его приближалась к нейтральной. Если при этом смесь постепенно теряет способность давать в присутствии иода синее окрашивание, то мы вправе заключить, что в испытуемом растворе содержалась амилаза. Правильность этого вывода мы подтверждаем, установивши, что кипячение раствора лишает его способности расщеплять крахмал. Этим доказывается, что действие зависело от фермента, так как ферменты, как мы уже упоминали, разрушаются кипячением. Точно так же мы можем открыть протеолитический фермент, испытывая раствор на способность гидролизировать тот или иной добавленный белок. Для обнаружения пепсина пользуются обычно фибрином из кровяного сгустка, окрашенным кармином. Смесь, конечно, должна быть подкислена 0,4% соляной кислотой. Если при этом получится гидролиз фибрина, то освободившийся кармин перейдет в раствор и окрасит его в красный цвет. Как и в первом случае, мы должны поставить контрольный опыт с некоторым количеством прокипяченного раствора, чтобы доказать, что освобождение кармина действительно произошло под влиянием фермента. Соляной кислотой кармин не извлекается, но щелочь вымывает его из фибрина. Поэтому окрашенным фибрином нельзя пользоваться для обнаружения трипсина, так как действие послед-



него протекает в щелочной среде. В этом случае удобно пользоваться каким-нибудь белком, растворимым в щелочных, но не в кислых жидкостях. Таким белком является казеин. По мере того как совершается гидролитическое расщепление, казеин переходит в аминокислоты, растворимые не только в щелочных, но и в кислых растворах; поэтому, по мере исчезания казеина, при подкислении небольшой пробы, взятой из опытной смеси, образуется все меньшее количество осадка. Исчезновение казеина служит доказательством присутствия в растворе протеолитического фермента, действующего в щелочной среде. Конечно и здесь необходимо доказать, что при кипячении протеолитическая способность раствора утрачивается. Очевидно, что для этой пробы к раствору следует прибавлять *небольшое* количество казеина. В противном случае для заметного уменьшения количества осаждаемого кислотой неизмененного белка потребуется слишком продолжительное время. Точно так же следует избегать прибавления излишка крахмала при пробе на амилазу и вообще при испытании на ферменты пользоваться небольшими количествами субстрата.

Измерение активности ферментов производится аналогичным способом. Определяется либо количество субстрата, перерабатываемого при определенных условиях за данный промежуток времени, или время, необходимое для полного расщепления известного количества субстрата. Можно, например, сравнить активность двух препаратов пепсина, помещая в каждый из них стеклянные капиллярные трубочки, наполненные свернутым белком, и измеряя длину переваренного за известный промежуток времени в различных трубочках белкового столба. Активность раствора трипсина определяется путем измерения срока, необходимого для переваривания определенного количества казеина или какого-нибудь другого подходящего белка.



## ГЛАВА XIV.

### ДОБАВОЧНЫЕ ПИЩЕВЫЕ ФАКТОРЫ, ИЛИ ВИТАМИНЫ.

---

Уже с давних пор,—с того времени, как развитие мореплавания сделало возможным отдаленные продолжительные путешествия,—стало известным, что пища, состоящая всецело из консервированных продуктов, непригодна для поддержания здоровья судового экипажа в течение долгого времени, хотя бы в ней содержалось достаточно горючего материала для покрытия потребностей организма в энергии и белков для возмещения азотистых потерь его тканей. Чаще всего наблюдается при этих условиях заболевание, известное под названием *цынги* или *скорбута*. Наиболее характерным признаком этой болезни является появление в организме множества маленьких кровоизлияний, преимущественно между зубами и в окружности костей и суставов. Это сопровождается почти полной потерей мышечной силы конечностей. Сперва эти симптомы приписывались избыточному содержанию соли в консервированной пище. В настоящее время установлено, что они обусловлены отсутствием в консервах некоторых веществ, небольшие количества которых необходимы для поддержания здоровья. Вещества эти имеются в свежих пищевых продуктах, но они настолько неустойчивы, что легко разрушаются в процессе консервирования. Правильность такого объяснения доказывается тем, что недостающее вещество может быть доставлено в достаточном количестве, если присоединить к диете немного свежих фруктов или овощей.

Уже сто лет тому назад было известно, что необходимое вещество в достаточном количестве содержится в лимонном соке; в таком виде оно может быть заготовлено про запас на продолжительное время. По аналогии предполагали, что и сок вест-индского померанца окажется столь же действительным профилактическим средством от цынги; как известно, экспедиции в полярные страны и другие пустынные местности обычно снабжались обильным запасом померанцевого сока. В настоящее время установлено, что несмотря на общее сходство и близкое родство обоих растений, плод поме-



ранцевого дерева содержит значительно меньшее количество противоцинготного вещества, чем лимон.

Такие вещества, необходимые для поддержания нормального состояния организма и имеющиеся в свежих продуктах, но легко подвергающиеся разрушению при кипячении и консервировании, получили название *добавочных пищевых веществ*, или *витаминов*. Последнее название указывает на опровергнутое ныне предположение, согласно которому эти вещества, столь необходимые для нормального течения жизненных процессов, близки в химическом отношении к аминам. То вещество, которое необходимо для предотвращения цинги, называется антискорбутическим витамином, или *водным фактором С*. Последнее обозначение указывает на то, что этот фактор содержится в водянистых растительных и плодовых соках; оно может служить удобным наименованием, пока его не удастся заменить более точным химическим обозначением. В числе плодов, содержащих большое количество этого витамина С, особого упоминания заслуживает томат, так как при консервировании его и хранении в жестянках разрушается сравнительно небольшая часть витамина. По этой причине консервированные томаты могут быть использованы в качестве источника противоцинготного вещества при таких условиях, когда свежие плоды трудно доступны. Сухие семена не содержат сколько-нибудь значительных количеств витамина С, но он синтезируется зародышами во время прорастания. На основании этого наблюдения было предложено в качестве одного из самых удобных способов получения противоцинготного вещества в отдаленных местностях пользоваться прорастанием зерна, которое, конечно, гораздо легче хранить и транспортировать, чем свежие плоды или овощи. Интересно, что обыкновенное крестоцветное — *cochlearia officinalis*, или ложечная трава, содержит настолько много противоцинготного витамина, что оно вполне заслуживает свое народное название „цинготной травы“.

Пояснив на этом примере, что означает термин „витамины“, мы должны указать, что противоцинготный фактор отнюдь не является единственным таким веществом, найденным в свежих пищевых продуктах и необходимым для поддержания нормального состояния организма. Известны другие вещества этого рода, необходимые для таких важных процессов, как нормальное развитие и рост молодого животного.

Установлено, например, что молодые крысы, получающие в пищу



белок, крахмал, лактозу и минеральные соли, предварительно экстрагированные спиртом для удаления витамина, через неделю или две останавливаются в росте, затем постепенно теряют в весе и приблизительно через шесть недель погибают. Крысы, получающие в добавление к той же основной диете 2 куб. см свежего молока в день, нормально растут и развиваются. Более того, крысы, теряющие в весе вследствие кормления искусственной пищевой смесью, быстро возмещают потерю и начинают развиваться нормальным темпом, если им ежедневно давать небольшое количество свежего молока. Результат такого опыта изображен схематически на рис. 12.

Этот опыт дает яркую иллюстрацию того поразительного целебного эффекта, который получается в результате прибавления к синтетической диете того небольшого количества добавочных пищевых факторов, какое содержится в свежем молоке. Коснемся сейчас одного из этих факторов, сопутствующего жиру молока и получившего поэтому название *жирового фактора А*. Он содержится не только в жире молока, а следовательно и в коровьем масле, но и в большинстве других животных жиров, так, напр., он имеется в большом количестве в неочищенном тресковом жире. Установлено, что таким животным жирам присуще еще одно чрезвычайно важное свойство — они предотвращают появление *рахита*, — болезни, проявляющейся в тяжелом нарушении процессов обызвествления костей и зубов. Это доказано рентгенограммами со скелетов щенят, получавших пищу, лишенную подобных жиров. Достаточно было прибавления к диете небольших количеств свежего масла или рыбьего жира, чтобы воспрепятствовать развитию болезни или излечить ее, если только она не зашла чересчур далеко. Ввиду того, что одни и те же жировые продукты обладают способностью стимулировать рост и в то же время преду-

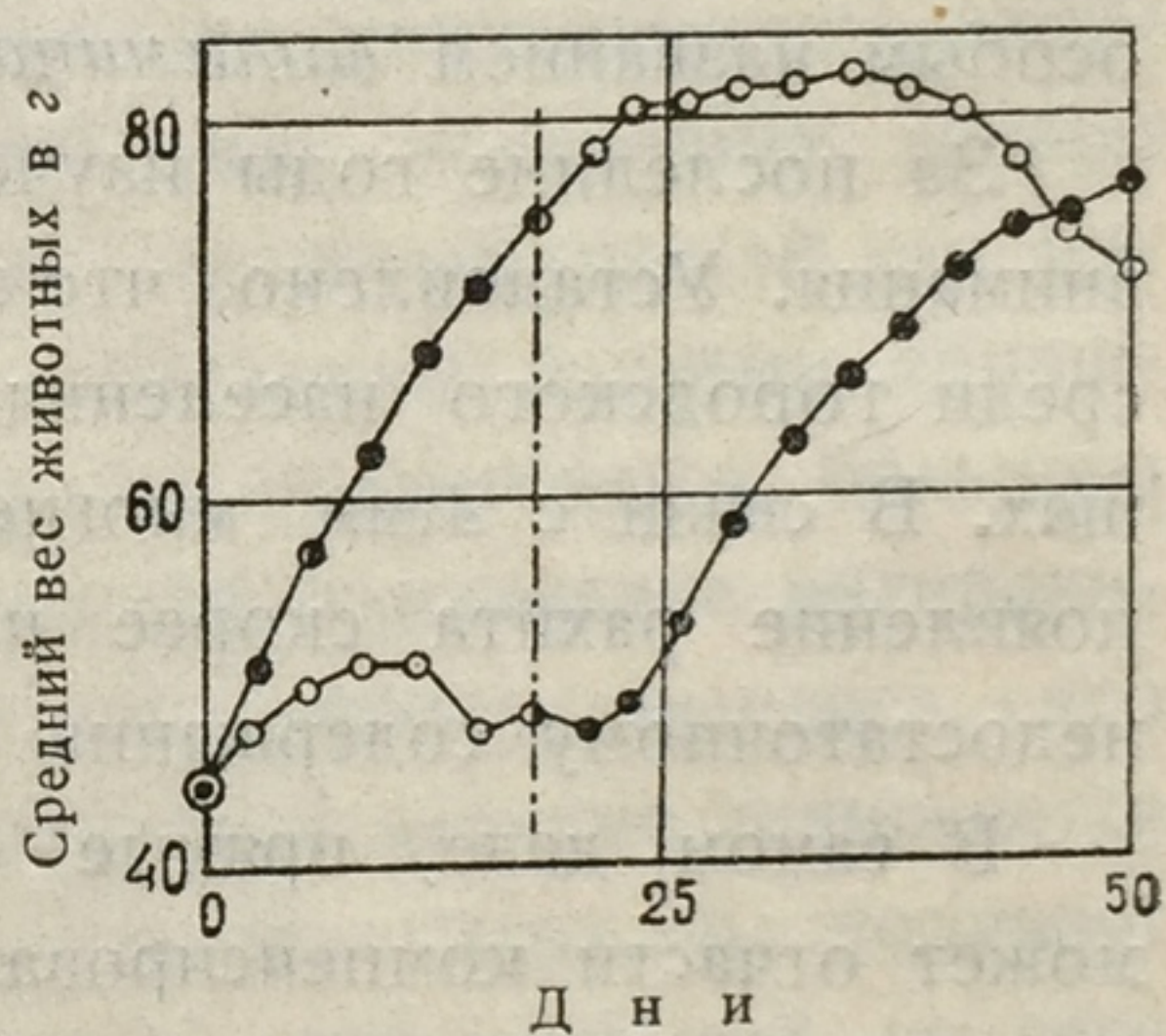


Рис. 12. Влияние витаминов свежего молока на рост крыс. Группа животных, средний вес которых изображен знаком ○, получала только основную рацион. Животные, отмеченные символом ●, кроме этого получали ежедневно немного свежего молока. На 18-й день (отмеченный пунктиром), между обеими группами был произведен обмен рационов. (По Гопкинсу.)



преждают появление рахита, неудивительно, что и то и другое свойство первоначально приписывались содержащемуся в этих продуктах жировому фактору А. В недавнее время, однако, удалось показать, что фактор роста значительно легче разрушается окислением, чем антирахитический витамин, и что зеленые овощи, как, напр., шпинат, содержат много способствующего росту фактора, вероятно, в составе своих меноидов, в то время как они не обладают антирахитическими свойствами. Эти наблюдения, повидимому, указывают на то, что витамин роста,—фактор А,—не тождествен с тем веществом, которое необходимо для нормального обызвествления скелета. Очевидно, мы имеем в этом случае дело с двумя различными веществами, имеющими неодинаковые функции, но часто встречающимися в одних и тех же жировых продуктах. По этой причине антирахитический витамин в настоящее время обозначается особым названием *витамина D*.

За последние годы изучению рахита было посвящено немало внимания. Установлено, что эта болезнь особенно часто наблюдается среди городского населения, живущего в темных, мрачных жилищах. В связи с этим многие исследователи склонны приписывать появление рахита скорее недостатку в солнечном свете, нежели недостаточному содержанию витаминов в пище.

В самом деле, прямые опыты показали, что действие света может отчасти компенсировать недостаточное содержание витамина D в пище. Животные, подвергаемые действию света, не заболевают рахитом при таком составе пищи, при котором животные, пребывающие в темноте, поражаются этой болезнью. Нельзя сказать, чтобы сущность этих новейших наблюдений над заменой действия витамина D влиянием света была вполне установлена. Высказывалось предположение, что свет способствует использованию имеющихся в организме запасов витамина D, и даже что он ведет к синтезу этого витамина в подверженных его действию поверхностных тканях. Как и следовало ожидать, наиболее сильным действием в этом случае обладают лучи сравнительно короткой длины волны, составляющие фиолетовую и ультрафиолетовую часть спектра, т. е. те лучи, которые вообще наиболее интенсивно влияют на ход химических процессов. Предположение, согласно которому действие этих лучей заключается в том, что они способствуют синтезу недостающего витамина, подтверждается новейшими наблюдениями, показавшими, что под влиянием этих лучей химически



чистый холестерин приобретает ясно выраженные антирахитические свойства, которыми он до освещения лучами не обладал. К сожалению, именно эти химически активные лучи сильнее всего поглощаются преступно и бессмысленно загрязняемой атмосферой наших городских центров.

Теперь, когда выяснилась тесная зависимость между действием света и антирахитическим витамином, является возможность на научном основании пояснить некоторые особенности образа питания различных человеческих рас. Приведем два крайних примера: живущий в тропическом поясе негр потребляет мало пищевых жиров и, следовательно, вводит немного антирахитического фактора, но его защищает от рахита интенсивный солнечный свет, действию которого он постоянно подвергается; с другой стороны, эскимоса во время шестимесячной полярной ночи защищает от этого заболевания обильное количество антирахитического витамина, которое он поглощает с ворванью, или подкожным жиром кита, являющимся одной из главнейших составных частей его пищи. По той же причине, вероятно, не заболевает рахитом домашний скот: солнечный свет, которому он подвергается большую часть времени, компенсирует незначительное содержание антирахитического фактора в зеленом корме. Не лишено интереса, что антирахитическая сила молока этих животных заметно понижается в зимнее время, когда скот не выходит из хлева и получает мало солнечного света. С другой стороны, невыясненной до сего времени проблемой является вопрос о происхождении антирахитического витамина в печени и прочих тканях трески. Дело в том, что рыба эта обычно обитает в морских глубинах, до которых доходит мало световых лучей, — в особенности активных, легко поглощаемых лучей с короткой длиной волны; пища же ее состоит из микроскопических морских диатомей, которые по аналогии с другими зелеными растениями либо совсем лишены готового витамина, либо содержат его в очень незначительном количестве. Однако для нас в настоящее время вполне понятно, почему рахит чаще всего наблюдается среди несчастных обитателей хмурых городов умеренного пояса, пища которых нередко состоит в значительной мере из консервированных и даже синтетических продуктов.

Мы уже неоднократно указывали на разрушение витаминов, имеющее место во время приготовления и консервирования пищи. Хорошим примером может служить жировой фактор А. Обнару-



жено, что, напр., рыбий жир частично теряет свое антирахитическое действие, по мере того как он подвергается процессу очистки; с этой точки зрения неочищенный жир представляет собою более ценный, хотя и менее удовлетворительный во вкусовом отношении продукт. Незначительным содержанием жировых витаминов отличается также маргарин, отчасти потому, что он нередко изготовляется из растительных масел, обычно не содержащих жировых факторов, отчасти же потому, что ненасыщенные жидкие масла являющиеся исходным материалом при производстве суррогатов коровьего масла, подвергаются нагреванию в атмосфере водорода в присутствии мелко раздробленного никкеля в качестве катализатора, чтобы получить насыщенные жиры, плавящиеся при более высокой температуре. Процесс заключается в восстановлении олеиновой кислоты в стеариновую. Он протекает при такой высокой температуре, при которой витамины натурального масла уже разрушаются. Такая же потеря витаминов должна происходить при выпаривании консервированного молока.

Существует еще одна болезнь, несомненно обусловленная витаминным голоданием. При рассмотрении ее мы познакомимся с последним из известных в настоящее время витаминов. Это болезнь, — так наз. *бери-бери*, которая наблюдается преимущественно у японцев и других восточных народностей, питающихся главным образом рисом. Основное патологическое изменение заключается при этом заболевании в перерождении периферических нервных стволов, ведущем к потере чувствительности и к параличу и атрофии мускулатуры. Обнаружено, что это состояние наступает лишь в том случае, если пища состоит из белого риса, наружная красноватая оболочка которого и зародыши содраны при очистке зерен полировкой. Если же в пищу принимается сырой неполированный рис, то симптомы бери-бери не наблюдаются. Это состояние может быть экспериментально воспроизведено на птицах путем кормления их исключительно полированным рисом. При этом наблюдается обширное перерождение нервных стволов (неврит). После смерти разрушение нервных волокон может быть обнаружено гистологическим путем. Даже очень тяжело заболевшую птицу можно излечить, давая ей в пищу небольшое количество рисовых отрубей или впрыскивая ей экстракт из содранной при полировке оболочки рисовых зерен. Этот антиневртический витамин обычно называют *водным фактором В*. Он содержится не только в наруж-



ных слоях рисовых зерен, но и в самых разнообразных тканях, как растительных, так и животных; он легко растворяется в спирту и воде, но химическая природа его неизвестна.

В отличие от витамина *C* он содержится в покоящихся семенах, так что выработка его не зависит от процесса прорастания. Он имеется также в дрожжах и в препаратах, содержащих экстракты дрожжей. Стимулирующее влияние витамина *B* на размножение дрожжевых грибов настолько значительно, что на этом действии его основывается метод количественного определения этого витамина. Но витамин *B* влияет не только на размножение дрожжей. Доказано, что наличие его необходимо также для роста млекопитающих, и что исключение его из состава пищи отражается еще быстрее и губительнее, чем отсутствие жирового фактора *A*. Так как водный фактор *B* имеется в молочной сыворотке, то очевидно он, наряду с жировым фактором *A*, оказал свое действие в опыте, результаты которого изображены на рис. 12. Изумительная быстрота, с которой улучшилось состояние молодых крыс, объясняется именно тем, что оба витамина были прибавлены одновременно к неполноценной пище, которую крысы получали в начале опыта.

Разобранные в этой главе факты имеют важное значение для проблемы детского питания. Покуда младенец питается молоком матери, он обеспечен витаминами, при том условии, что они содержатся в достаточном количестве в пище, принимаемой матерью; зато при искусственном вскармливании необходимо принимать во внимание то обстоятельство, что искусственные питательные препараты при своем изготовлении подвергаются высушиванию, нагреванию и действию воздуха, причем содержащиеся в исходных пищевых веществах витамины легко подвергаются разрушению. Поэтому необходимо обеспечить ребенку присутствие этих веществ в достаточном количестве, добавляя к молочным препаратам и другим питательным смесям небольшое количество свежей натуральной пищи. Обычно жировой фактор *A* и антирахитический фактор доставляют в виде небольшого количества рыбьего жира, а снабжение антинеуритическим и антикорбутическим водными факторами обеспечивают, присоединяя к суточному рациону несколько куб. сантиметров апельсинового сока.

Изучение этой главы показывает читателю, что мы хотя и располагаем многочисленными наблюдениями, убеждающими нас в важ-



ном значении витаминов для процессов нормального развития организма и для сохранения его здоровья, но тем не менее очень мало знаем о химическом строении и способе действия этих веществ. Все же некоторые химические свойства витаминов уже известны; вырабатываются методы получения их в более концентрированном виде из естественных продуктов, в которых они содержатся. Поэтому мы вправе надеяться, что и витамины, подобно многим другим веществам, в ничтожно малых концентрациях проявляющих в живой протоплазме мощное действие, будут в конце концов выделены и проанализированы биохимиками, а в конечном итоге даже получены синтетически.



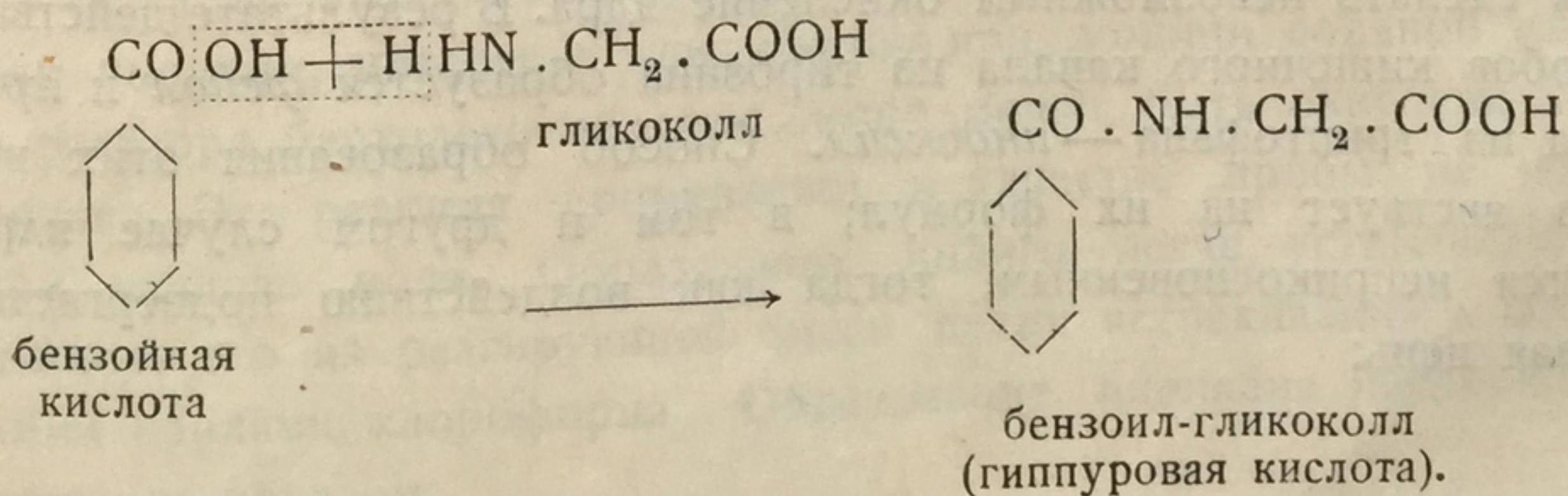
## ГЛАВА XV.

### ЗАЩИТНЫЕ СИНТЕЗЫ.

Для обезвреживания ядовитых веществ, принятых внутрь или образовавшихся в тканях под влиянием процессов обмена или действия бактерий, организм располагает несколькими различными путями. Всем известно образование так наз. антител, которые соединяются с ядами, или токсинами, выделяемыми бактериями, и нейтрализуют их. Другое весьма важное приспособление, позволяющее организму бороться с действием ядов, заключается в процессах, известных под названием *защитного синтеза*. При этих процессах ядовитые вещества, отличающиеся сравнительно простым химическим строением, превращаются в организме в более сложные комплексы, уже не обладающие ядовитыми свойствами исходного вещества. В таком связанном состоянии ядовитые вещества затем выводятся из организма.

Возьмем для примера явления, наблюдающиеся при введении в организм животного бензойной кислоты. Это соединение не может быть окислено тканями: поэтому оно, оставаясь в организме в неизмененном виде, могло бы оказать ядовитое действие на ткани. Оказывается, однако, что бензойная кислота остается неизменной очень недолго: она вступает в соединение с гликоколом, образуя более сложное и притом сравнительно безвредное вещество—*гиппуровую кислоту*, которая затем выделяется почками.

Гиппуровая кислота представляет собою бензоил-гликоколл, и образуется она следующим путем:





Это типичный пример так называемого защитного синтеза. Организм защищает себя от действия бензойной кислоты, синтезируя из нее более сложное и вместе с тем менее вредное соединение.

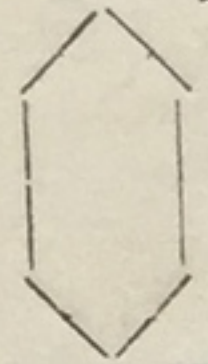
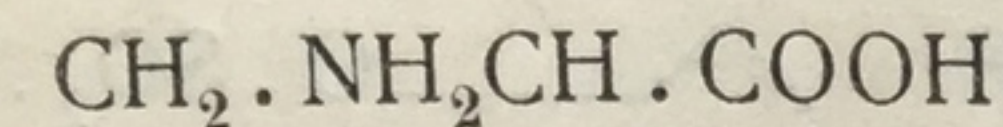
Неудивительно, что для этой цели организм пользуется гликоколом, ибо ткани всегда содержат эту аминокислоту в изобилии: она обычно содержится в большом количестве в пище, а если она доставляется в недостаточном количестве, то организм в состоянии синтезировать ее (стр. 65).

Бензоил-гликокол называют гиппуровой кислотой потому, что он содержится постоянно в моче лошади и других травоядных животных.

Животные, питающиеся преимущественно растительной пищей, в составе ее поглощают довольно значительное количество бензойной кислоты, и поэтому в более широком объеме пользуются этим защитным механизмом, чем животные, потребляющие мало растительной пищи. Поэтому в моче лошади содержание гиппуровой кислоты больше, чем в моче человека.

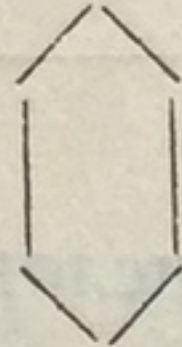
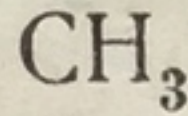
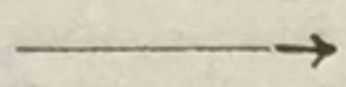
Наряду с образованием гиппуровой кислоты организм располагает и другими способами защиты от вредных циклических соединений. Известно, что в кишечном канале изобилуют бактерии. Среди вызываемых кишечными микроорганизмами реакций наиболее важной с интересующей нас в данный момент точки зрения является расщепление ими триптофана и тирозина. Бактерии, так сказать, „пожирают“ части боковой цепи этих соединений: остающиеся после этого вещества, в которых содержится неизменившееся циклическое ядро, не могут быть окислены в организме. Выше было упомянуто, что тирозин и триптофан занимают особое положение среди циклических соединений, так как они в организме подвергаются полному окислению. Достаточно сравнительно незначительного изменения структуры боковой цепи, чтобы сделать невозможным окисление ядра. В результате действия микробов кишечного канала из тирозина образуется *фенол* и *крезол*, а из триптофана — *индоксил*. Способ образования этих веществ явствует из их формул; в том и другом случае ядро остается неприкосновенным, тогда как воздействию подвергается боковая цепь:





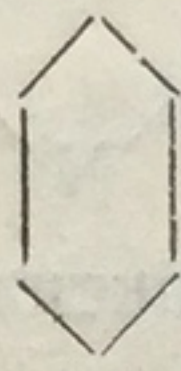
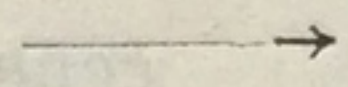
ОН

тирозин



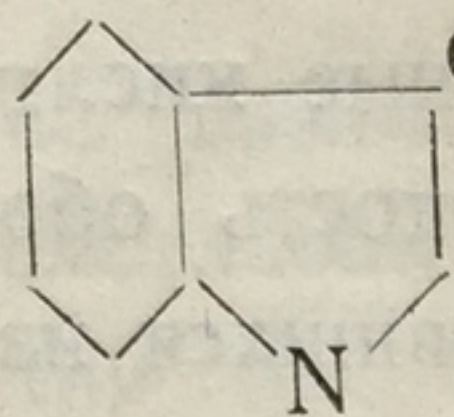
ОН

крезол

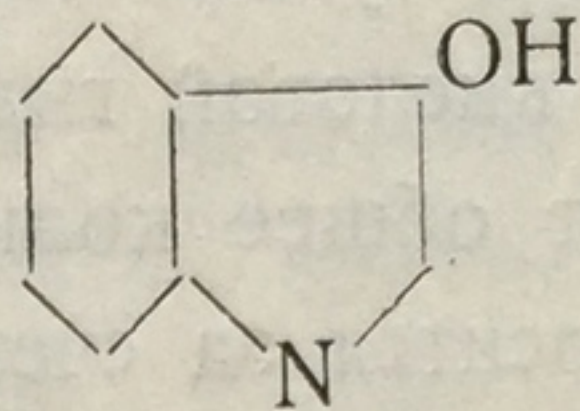
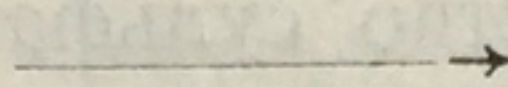
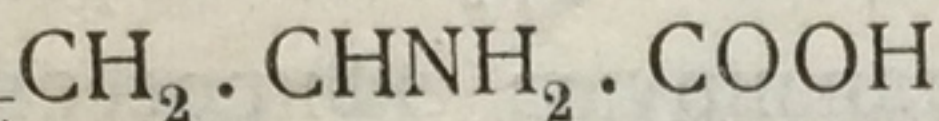


ОН

фенол;



триптофан



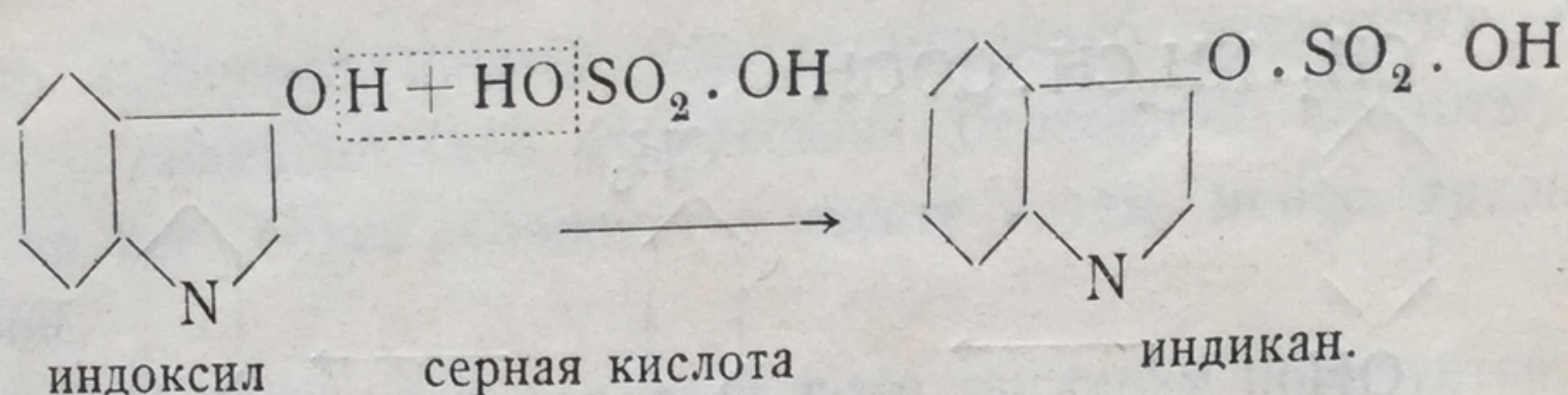
индоксил.

Эти фенолы весьма ядовиты и поэтому не должны переходить в кровяное русло. Всосавшись из пищеварительного канала и дойдя до печени, они соединяются в ней с серной кислотой, превращаясь в так называемые *эфиросерные кислоты*.

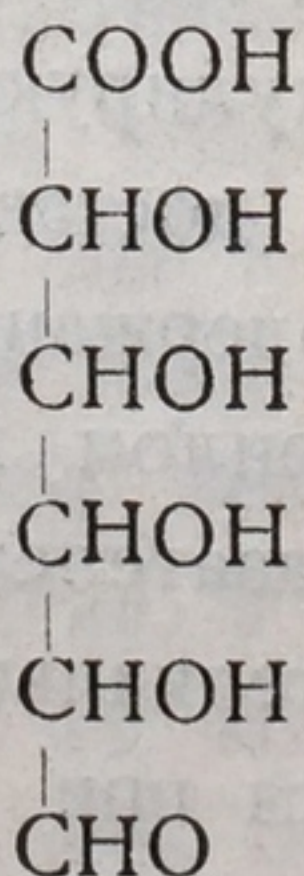
Остаток серной кислоты присоединяется к гидроксильной группе и нейтрализует таким образом ядовитое действие, присущее гидроксиду в этих соединениях. Поэтому эфиросерные кислоты фенола, крезола и индоксила значительно менее ядовиты, чем сами исходные вещества; они циркулируют в кровяном русле, не оказывая вредного действия, и доставляются к почкам, которые их выделяют в составе мочи. Содержание эфиросерных кислот в моче, очевидно, может служить мерилем их образования в организме, и является, следовательно, показателем интенсивности происходящих в кишечнике процессов бактериального разложения. Естественно, что эти процессы усиливаются при запоре. Количество выделяющихся эфиросерных кислот заметно повышается также в результате образования ядовитых продуктов бактериального разложения белков в больших абсцессах.

Одна из этих эфиросерных кислот, — индоксилсерная кислота, или *индикан*, интересна тем, что она при помощи соляной кислоты и раствора бертолетовой соли легко может быть окислена в синее индиго. Эта реакция применяется в качестве пробы на индикан при анализе мочи. Образование индиго легче установить, если извлекают его из реагирующей смеси путем встряхивания с несколькими каплями хлороформа. Образование индикана протекает следующим образом:





Общее количество эфросерных кислот в моче определяется следующим образом: сперва определяется содержание в моче неорганических сульфатов, затем в другой порции мочи кипячением с соляной кислотой гидролизуют эфросерные кислоты и снова определяют общее количество сульфатов. Разность обоих определений относится за счет сульфатов, образовавшихся из эфросерных кислот, и указывает количество связанной с фенолами серной кислотой. Связывание ядов в организме производится еще и другими способами, которые однако служат скорее для борьбы с инородными веществами, введенными с пищей, чем для обезвреживания ядовитых продуктов метаболизма. Такое вещество, например, как бромбензол  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$ , выводится в виде соединения с аминокислотой цистином; соединение это называется *меркаптуровой кислотой*. Многие введенные в организм лекарственные вещества появляются в моче в виде парных соединений с *глюкуроновой кислотой*, являющейся продуктом окисления глюкозы:



глюкуроновая кислота.

Такому превращению подвергается, напр. фенол, если он попадает в кровяное русло не вышеупомянутым способом из пищеварительного канала, а вследствие применения его в чрезмерном количестве для дезинфекции ран. Такой фенол выводится мочей частью в виде эфросерной, частью в виде парной глюкуроновой кислоты. Ввиду того, что при образовании парной глюкуроновой кислоты концевая, способная окисляться альдегидная группа — CHO не подвергается изменению, то присутствие этого вещества в моче придает ей способность восстанавливать растворы меди, напр. феллингову жидкость, как если бы она содержала сахар.

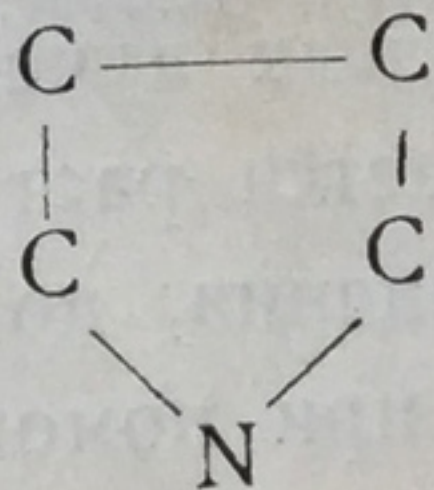


## ГЛАВА XVI.

### ПИГМЕНТЫ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА.

Наиболее важным из встречающихся в организме пигментов является *гемоглобин* — алое красящее вещество красных кровяных шариков. Для нас он представляет интерес в трех отношениях. Во-первых, он играет роль переносчика дыхательных газов: кислорода и углекислоты; во-вторых, он дает при своем разложении в организме пигменты желчи и кала и один из пигментов мочи; в-третьих, из него образуется ряд дериватов и родственных соединений, представляющих большой интерес как с чисто химической точки зрения, так и в качестве веществ, появляющихся в организме при ненормальных условиях, — под влиянием ядов или вследствие нарушений обмена веществ. Мы коснемся всех этих особенностей гемоглобина, но в несколько ином порядке, остановившись сперва на химических свойствах гемоглобина и его производных. Затем мы перейдем к тем превращениям, которым эти вещества подвергаются в организме, а вопрос о переносе газов крови отложим до следующей главы.

По своему химическому строению гемоглобин принадлежит к группе протеидов, то есть представляет собою комплексное вещество, состоящее из белка *глобина* и небелкового вещества, носящего название *гематина*. Глобин представляет собою свертывающийся белок, нерастворимый в воде, но растворяющийся в растворах солей. Гематин является сложным веществом, химическое строение которого в точности еще не выяснено; установлено, что в молекуле его содержатся один атом железа и четыре пирроловых ядра. С ядром пиррола мы познакомились при рассмотрении формулы триптофана; читатель помнит, наверно, что оно представляет собою пятичленное кольцо, в состав которого входит один атом азота:





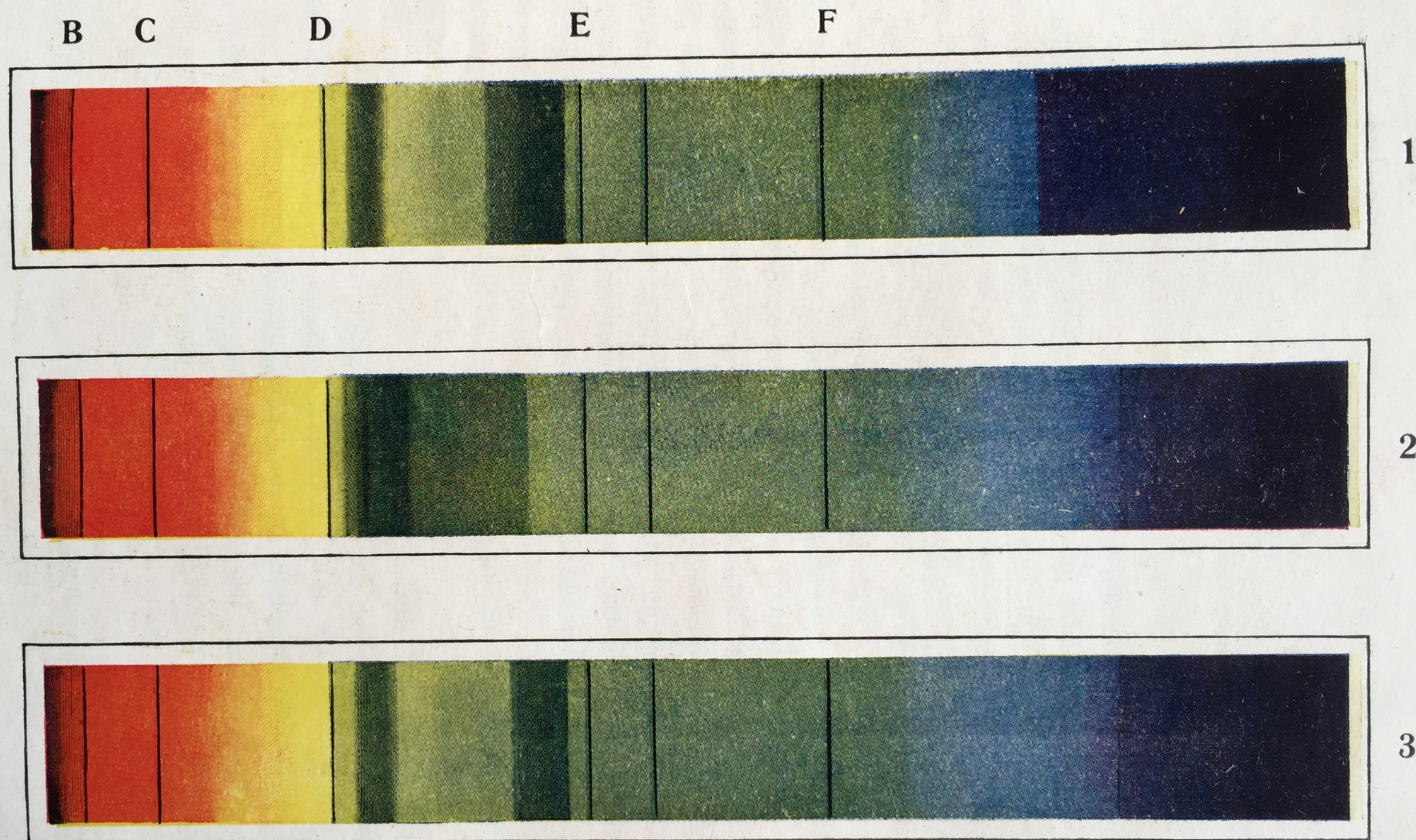
Заслуживает внимания то обстоятельство, что это же ядро входит в состав *хлорофилла* — зеленого красящего вещества, играющего существенную роль в фотосинтетических процессах растительного организма. Гемоглобин занимает в ряду белков обособленное место в том отношении, что его легко получить в кристаллическом виде. Из крови некоторых животных, в частности лошади, можно получить гемоглобин в кристаллическом виде, просто отцентрифугировав эритроциты и разрушив их (гемолизировав) прибавлением эфира. При этом получается раствор гемоглобина, из которого на холоду постепенно выпадают кристаллы этого пигмента. В других случаях необходимо прибавить немного спирту, чтобы гемоглобин выпал из раствора.

Наиболее характерным свойством гемоглобина является его способность давать с кислородом легко диссоциирующее соединение — *оксигемоглобин*. В сущности при вышеуказанном способе приготовления получается именно это соединение, так как тот гемоглобин, который не был насыщен кислородом в исходной крови, поглощает его из воздуха, соприкасаясь с ним во время манипуляций. Чистый гемоглобин, или, как его нередко называют, *восстановленный гемоглобин*, может быть получен из оксигемоглобина путем отнятия от него кислорода. Этого можно достигнуть, помещая его в безвоздушное пространство или в лишенную кислорода атмосферу, или же подвергая его действию восстанавливающих веществ. Для восстановления оксигемоглобина можно пользоваться, например, легким нагреванием раствора с желтым сернистым аммонием, или же действием на холоду щелочного раствора гидрата закиси железа, известного под названием жидкости Стокса (Stokes).

Восстановленный гемоглобин окрашен в пурпурный цвет; в растворах, содержащих упомянутые реактивы, окраску эту, однако, трудно различить, так как она маскируется собственной окраской реактивов. При встряхивании с воздухом гемоглобин снова поглощает кислород и превращается в оксигемоглобин. Для отличия этих пигментов друг от друга можно пользоваться их окраской, прибегая для этой цели к следующему методу. Окраска этих веществ зависит от того обстоятельства, что при прохождении белого света через их раствор часть цветных лучей, из которых, как известно, состоит белый свет, поглощается раствором; остальные же цветные лучи, не претерпевшие изменения, доходят до глаза наблюдателя. Если разложить белый свет при помощи призмы, то при этом обра-



# СПЕКТРЫ ПОГЛОЩЕНИЯ ПИГМЕНТОВ КРОВИ



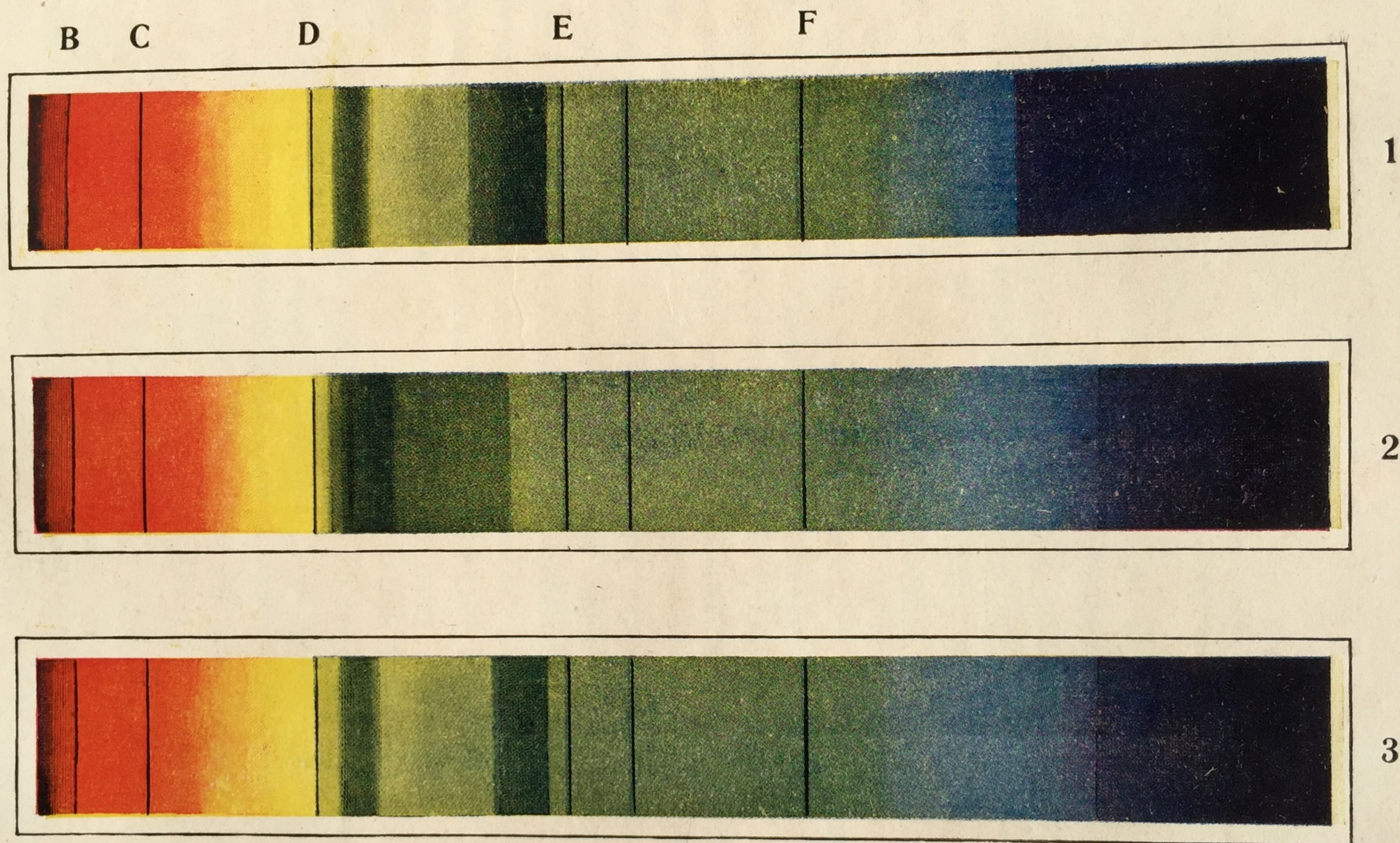
1. Оксигемоглобин.— 2. Восстановленный гемоглобин.— 3. Карбоксигемоглобин.

В, С, D, E, F — основные фраунгоферовы линии солнечного спектра.

Парсонс. Основы биохимии.



# СПЕКТРЫ ПОГЛОЩЕНИЯ ПИГМЕНТОВ КРОВИ

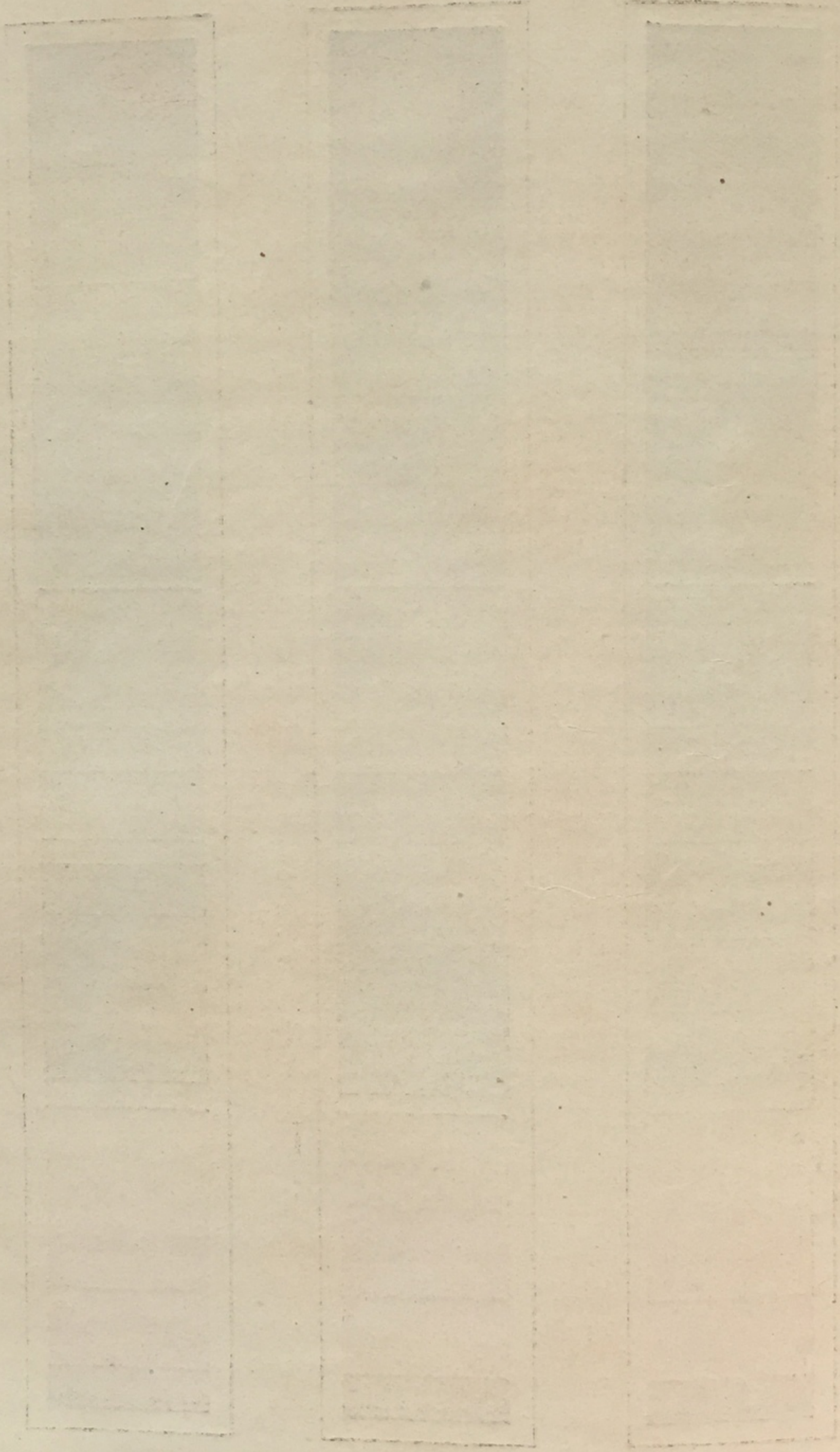


1. Оксигемоглобин.— 2. Восстановленный гемоглобин.— 3. Карбоксигемоглобин.

В, С, D, E, F — основные фраунгоферовы линии солнечного спектра.

Парсонс. Основы биохимии.





ПИГМЕНТЫ  
зается спектр, — то есть вхо  
что то же, лучи различной  
деленном порядке.  
При рассматривании та  
окрашенного вещества он  
только определенной длин  
Наблюдатель увидит поэто  
спектра, тогда как прочи  
пигментом лучам, предст  
щения. Часть окрашенног  
зывается спектром погло  
соответствует особый ха  
вещества с легкостью м  
скопа. На практике бел  
мый раствор, а затем  
смесь лучей при помо  
какие длины волны  
рассматривании спект  
не является непрерыв  
линий, получивших  
Фраунгоферовы  
как очень узкими  
в виде паров в атм  
из белого света, и  
Одна из наиболее  
новлено, что она  
натрия. Она соотв  
метра (589 мμ). Г  
ровых линий уда  
можность точно с  
различных пигмен  
имеют неодинако  
вает лучи фиол  
части.  
Наблюдая сп  
концентрирован  
всего поглощае  
другого в зелен  
зом спектр погл



зуется спектр,— то есть входящие в состав его цветные лучи (или, что то же, лучи различной длины волны) располагаются в определенном порядке.

При рассматривании такого спектра через слой какого-нибудь окрашенного вещества оказывается, что оно поглощает лучи только определенной длины волны и пропускает остальные лучи. Наблюдатель увидит поэтому только некоторые части окрашенного спектра, тогда как прочие отделы, соответствующие поглощенным пигментом лучам, представятся ему в виде темных *полос поглощения*. Часть окрашенного спектра, проходящая через раствор, называется *спектром поглощения*. Ввиду того, что каждому пигменту соответствует особый характерный для него спектр поглощения, эти вещества с легкостью могут быть различаемы при помощи спектроскопа. На практике белый свет сперва пропускают через испытуемый раствор, а затем уже анализируют прошедшую через него смесь лучей при помощи призмы спектроскопа, чтобы установить, какие длины волны подверглись поглощению. При тщательном рассматривании спектра солнечного света можно убедиться, что он не является непрерывным, а исчерчен множеством тонких черных линий, получивших по имени открывшего их ученого название *Фраунгоферовых линий*. Эти линии являются не чем иным, как очень узкими полосами поглощения веществ, содержащихся в виде паров в атмосфере солнца и поглощающих некоторые лучи из белого света, испускаемого центральной раскаленной массой. Одна из наиболее заметных линий обозначается буквой D; установлено, что она представляет собою полосу поглощения паров натрия. Она соответствует длине волны в 589 миллионных миллиметра (589  $\mu$ ). Путем измерения длины волны других Фраунгоферовых линий удалось построить шкалу длин волны, дающую возможность точно определить положение на спектре полос поглощения различных пигментов. Следует отметить, что деления этой шкалы имеют неодинаковый размер, так как призма спектроскопа рассеивает лучи фиолетовой части спектра сильнее, чем лучи красной части.

Наблюдая спектр поглощения оксигемоглобина в не слишком концентрированных растворах, легко убедиться, что свет сильнее всего поглощается в двух местах, расположенных близко одно от другого в зеленой части спектра. Оксигемоглобин дает таким образом спектр поглощения с двойной полосой. Восстановленный гемо-



глобин, напротив, дает только одну полосу поглощения, занимающую все пространство между наружными краями обеих полос поглощения оксигемоглобина (см. приложенную таблицу спектров).

Для гемоглобина является характерной его способность вступать в соединение с газами. Второе по важности среди этих соединений после оксигемоглобина — это то, которое получается с окисью углерода, или угарным газом. Гемоглобин еще легче, чем с кислородом, вступает в соединение с окисью углерода, образуя карбоксигемоглобин (правильнее, но менее распространено название карбонил-гемоглобин). Поэтому при действии на оксигемоглобин смеси газов, содержащей хотя бы незначительное количество окиси углерода, последний вытесняет кислород из соединения с пигментом и образует карбоксигемоглобин. В светильном газе содержится достаточное количество окиси углерода, так что при пропускании его через разбавленную кровь происходит образование карбоксигемоглобина. Это вещество во многих отношениях отличается от оксигемоглобина. Красный цвет растворов карбоксигемоглобина имеет несколько синеватый оттенок. Спектр его содержит две полосы поглощения в зеленой части, расположенные несколько ближе к фиолетовому концу спектра, чем полосы оксигемоглобина. Простая проба, позволяющая отличить раствор оксигемоглобина от раствора оксиуглеродного соединения, заключается в разбавлении того и другого водою до слабой окраски. Оказывается, что оксигемоглобин в очень разведенном виде имеет желтый цвет, тогда как карбоксигемоглобин сохраняет синевато-красный оттенок даже в таком разбавлении, при котором окраска раствора едва уловима. Химически карбоксигемоглобин отличается от оксигемоглобина тем, что он не может быть восстановлен сернистым аммонием или реактивом Стокса.

При действии на оксигемоглобин окисляющих веществ (обычно для этой цели пользуются железосинеродистым калием) он отдает весь свой кислород в газообразном виде. Однако получающийся при этом восстановленный гемоглобин тотчас же опять окисляется железосинеродистой солью; но при этом образуется уже не оксигемоглобин, а бурое вещество, называемое метгемоглобином. Эта реакция имеет важное значение, так как собравши выделенный кислород и измеривши его объем, можно судить о количестве со-



державшегося в растворе гемоглобина. Метгемоглобин не отдает кислорода в разреженной атмосфере, но восстанавливается в гемоглобин сернистым аммонием и реактивом Стокса. Прежде считалось, что он является изомером оксигемоглобина и отличается от последнего только тем, что кислород в нем связан более прочно. Однако, согласно исследованиям новейшего времени, метгемоглобин представляет собою соединение гемоглобина с одним только атомом кислорода, тогда как в оксигемоглобине содержатся два атома кислорода. В еще более новых работах указывается, о важнейшее различие между метгемоглобином и оксигемоглобином заключается не столько в различном содержании кислорода, сколько в том, что в метгемоглобине железо находится в окисном (трехвалентном) состоянии, тогда как в оксигемоглобине и в восстановленном гемоглобине оно содержится в закисной (двухвалентной) форме. Из этого следует, что при связывании кислорода гемоглобином перехода железа из закисного в окисное состояние не наблюдается. Метгемоглобин дает характерную полосу поглощения в красной части спектра, наряду с двумя слабыми полосами в зеленой и диффузным поглощением синих лучей. Метгемоглобин получается при действии на гемоглобин целого ряда различных веществ; этим объясняется присутствие его в крови рабочих химической промышленности, принужденных работать в атмосфере, которая содержит окислы азота или пары нитробензола.

Мы рассмотрели важнейшие из непосредственных производных гемоглобина, в которых основная структура молекулы остается ненарушенной. Переходим к описанию веществ, получающихся при постепенном расщеплении первоначальной сложной молекулы.

Осторожная обработка разбавленной кислотой или щелочью разъединяет связи между глобином и гематином и дает возможность получить обе составные части молекулы гемоглобина в свободном состоянии. Глобин, как указано выше, является типичным протеином, в то время как гематин представляет собою сложное железосодержащее циклическое соединение. Растворы его окрашены в коричневый цвет и дают различные спектры поглощения в зависимости от того, обладают ли они кислой или щелочной реакцией. Кислый гематин извлекается из водного раствора посредством эфира, тогда как щелочной гематин легко растворяется в спирту. Один из простей-



ших способов получения чистого раствора щелочного гематина заключается в извлечении высушенной смеси крови и углекислого калия горячим спиртом. Щелочный гематин может быть восстановлен сернистым аммонием, причем образуется продукт, называемый *гемохромогеном*. Гематин образует соли с кислотами. Ацетильное производное солянокислой соли его дает коричневые кристаллы *гемина*, образующиеся при кипячении на предметном стекле капли крови с крупинкой хлористого натра и небольшим количеством ледяной уксусной кислоты; эта реакция представляет собою важную пробу, дающую возможность обнаружить присутствие крови.

Гематин, гемин и гемохромоген сходны в том отношении, что все они удерживают в своих молекулах железо исходного глобина. Однако при обработке крепкими кислотами железо отщепляется и образуются не содержащие железа дериваты.

Наиболее важным из них является вещество, получившее название *гематопорфирина*. Он может быть изготовлен непосредственно из гемоглобина, если вливать по каплям кровь в концентрированную серную кислоту; при этом получается пурпуровый раствор, содержащий гематопорфирин, который может быть осажден посредством разбавления кислой смеси водою.

Гематопорфирин, представляющий собою производное, получающееся при отщеплении атома железа от молекулы гематина, стоит в тесной связи с пигментами желчи. Гемоглобин, освобождающийся в селезенке и других тканях из износившихся эритроцитов, в конечном итоге доставляется в печени. Здесь пигмент подвергается расщеплению и отдает свое железо, которое откладывается в печеночных клетках; не содержащие железа продукты расщепления превращаются в желчные пигменты. Распад гемоглобина в печени протекает почти таким же путем, как и разложение его при действии крепких кислот. Между обоими процессами наблюдается, однако, некоторое различие, ибо в печени в качестве лишенного железа деривата образуется красноватый пигмент *билирубин*, изомерный, но не тождественный с продуктом воздействия кислот, гематопорфирином. Зеленый пигмент желчи, *биливердин*, является продуктом окисления билирубина, от которого он отличается тем, что в молекуле его содержится на два атома кислорода больше, чем в билирубине.



Перейдя в пищеварительный канал, желчные пигменты подвергаются воздействию бактерий, изобилующих в кишечном содержимом. При этом, повидимому, происходит восстановление и отщепление атомов азота, в результате чего образуется коричневый пигмент кала. Часть этого пигмента всасывается в кровь и доставляется к почкам; здесь он переходит в мочу, в которой он носит название *уробилина*. Этот мочевой пигмент играет, однако, второстепенную роль. Важнейшим желтым пигментом мочи является вещество, называемое *урохромом*; химическое строение его неизвестно. Это вещество получается, по крайней мере частично, из хлорофилла, содержащегося в растительной пище. Нижеследующая схема поясняет происхождение и судьбу пигментов желчи.

Селезенка и  
прочие ткани

Красные кровяные  
шарики

Печень

Гемоглобин

↓  
железо + билирубин  $\xrightarrow{O_2}$  биливердин  
(желчные пигменты)

Действие бактерий

Кишечник

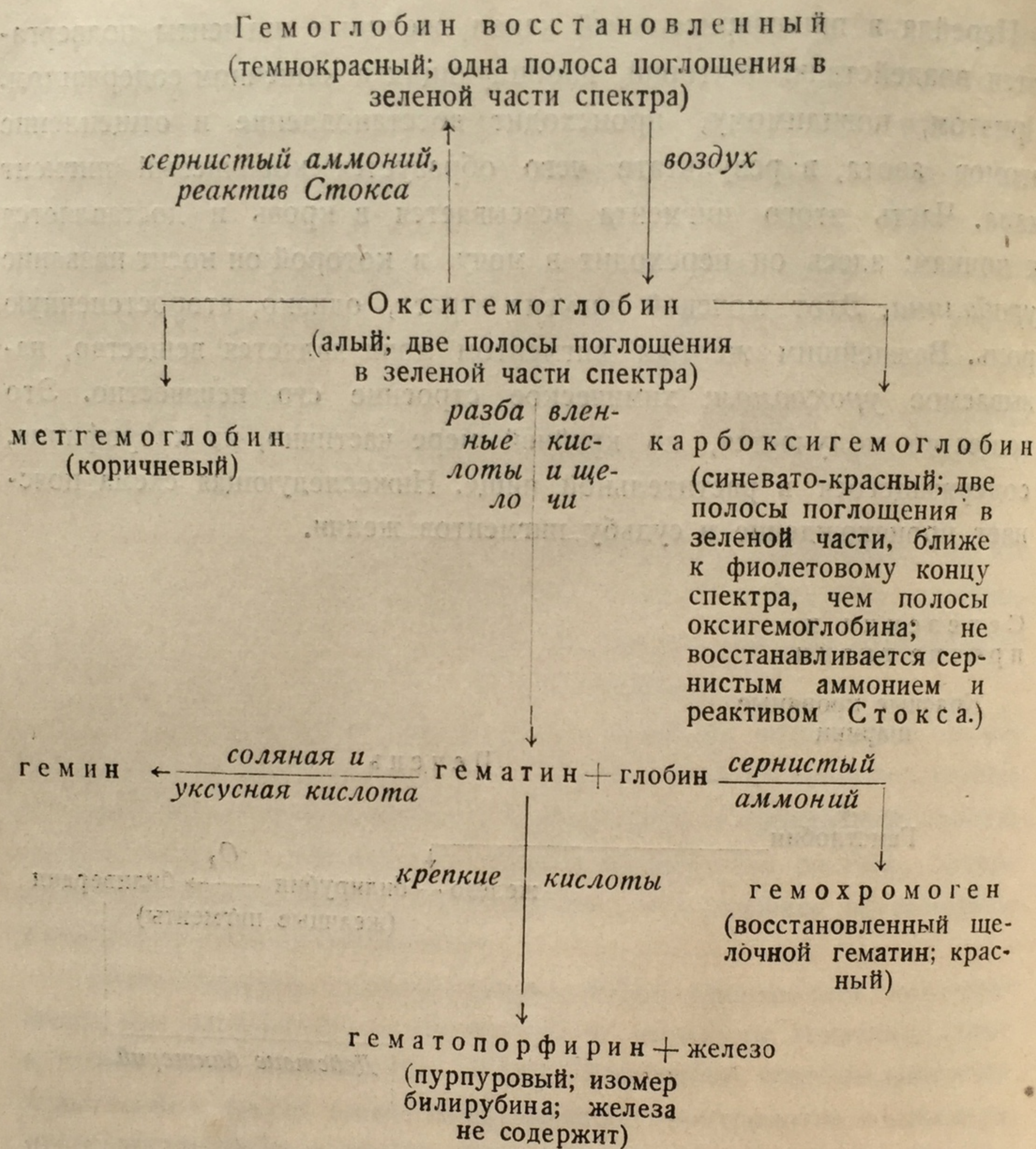
↓  
Стеркобилин  
(пигмент кала)

Моча

уробилин

В нашем кратком очерке химии животных пигментов мы воздержались от приведения химических формул рассматриваемых веществ; в настоящее время мы еще слишком мало знаем достоверного о строении этих сложных соединений. Так, напр., еще не установлено, содержат ли молекулы гематина, гемопорфирина и билирубина 32, 33 или 34 атома углерода. Важнейшие изложенные выше сведения могут быть резюмированы в форме следующей схемы:



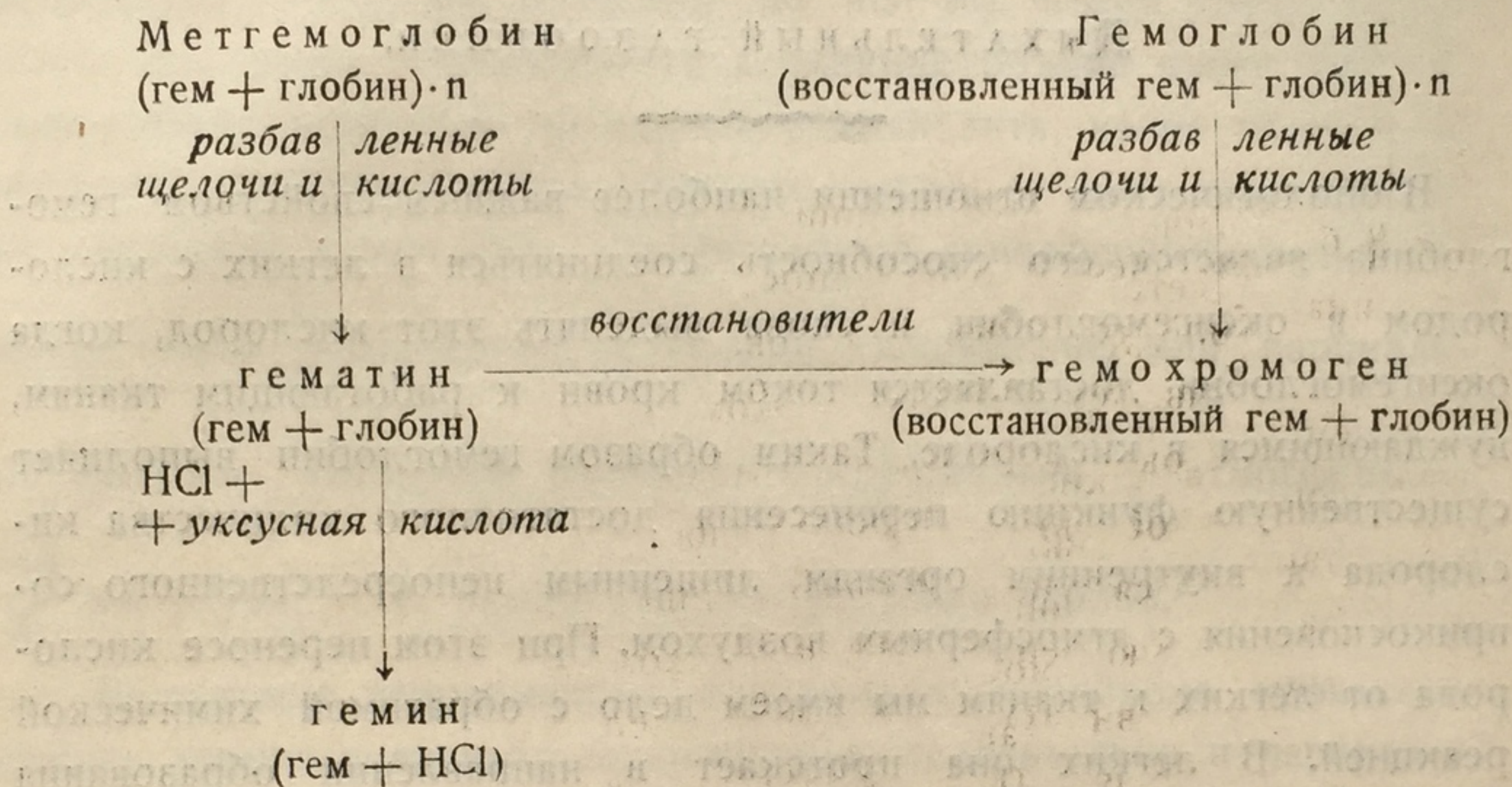


Такова общепринятая схема взаимоотношений между этими веществами. Необходимо, однако, прибавить, что новейшие исследования доказали невозможность синтеза гематина, или его продукта восстановления гемохромогена из гемина в отсутствии глобина. Из этого вытекает, что гемин, повидимому, является не просто основным железо-пирроловым ядром молекулы гемоглобина, а соединением этого ядра с глобином.

Безбелковая железосодержащая часть молекулы гемоглобина должна, следовательно, быть обозначена новым наименованием; для этой цели предложено новое название *гем*. По этой номенклатуре гемин рассматривается как соединение гема с хлористым водородом, гематин, как соединение гема и глобина, гемохромоген, — как соеди-



нение восстановленного гема и глобина. Самый гемоглобин рассматривается как комплекс, образующийся при полимеризации нескольких молекул гемохромогена, тогда как метгемоглобин образуется таким же способом из гематина. Таким образом мы получаем следующую видоизмененную схему:



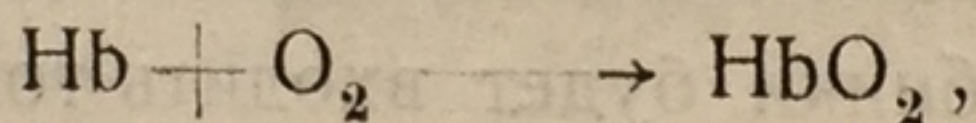
Такова новейшая схема взаимоотношений этих веществ; возможно, что в будущем в учебники будет входить только она. В настоящее время мы находим более целесообразным поместить ее рядом с той схемой, которую она в конечном счете заменит, ибо нам представляется, что в настоящий момент читателю легче всего будет разобраться в этих новых идеях, проследивши их развитие из прежних воззрений.



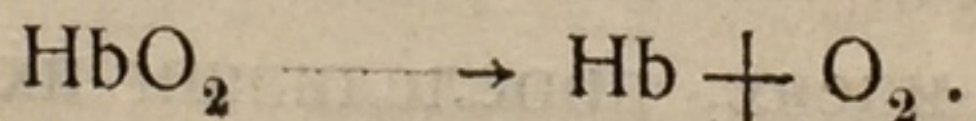
## ГЛАВА XVII.

### ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ГАЗООБМЕН.

В биологическом отношении наиболее важным свойством гемоглобина является его способность соединяться в легких с кислородом в оксигемоглобин и снова выделять этот кислород, когда оксигемоглобин доставляется током крови к работающим тканям, нуждающимся в кислороде. Таким образом гемоглобин выполняет существенную функцию перенесения достаточного количества кислорода к внутренним органам, лишенным непосредственного соприкосновения с атмосферным воздухом. При этом переносе кислорода от легких к тканям мы имеем дело с обратимой химической реакцией. В легких она протекает в направлении образования оксигемоглобина из его компонентов, по следующему уравнению:



где символом Hb обозначается вся сложная молекула гемоглобина. В тканях реакция идет в обратном направлении:



Как и для всех обратимых реакций, направление, в котором протекает эта реакция, определяется концентрацией участвующих в ней веществ. Важнейшим фактором, обуславливающим в организме образование и диссоциацию оксигемоглобина, является напряжение или концентрация кислорода. В легких кровь встречает относительно высокое напряжение кислорода; благодаря этому происходит превращение гемоглобина в оксигемоглобин. С другой стороны, в функционирующих тканях происходит настолько быстрое потребление кислорода, что он не успевает накопиться в сколько-нибудь значительном количестве, — концентрация молекулярного кислорода очень мала, и оксигемоглобин диссоциирует, отдавая свой кислород тканям.

Очевидно, что для изучения продуктивности транспорта кислорода, иначе говоря, того количества кислорода, которое каждый

кубическ  
необходи  
ких ткан  
собна во  
Кривая  
диссоциа  
чество ки  
ждом дан  
кислорода  
ния кисло  
держит ок  
  
ное давл  
760  
5 м.м  
Всл  
воздухе  
ное давл  
духе, а и  
высшее н  
соприкаса  
циации о  
напряжени  
Для п  
давлением  
вить обык  
ряд таких  
малых вел  
подходящ  
живается  
новесие,  
крови и  
виде окс  
пользуют  
Нанос  
мы получ  
Мы в  
S-образн



кубический сантиметр крови может доставить из легких к тканям, необходимо знать не только высоту напряжения кислорода в легких тканях, но и то количество кислорода, которое кровь способна воспринять при каждой данной концентрации кислорода. Кривая, сопоставляющая эти количества, носит название *кривой диссоциации кислорода в крови*; по ней мы можем узнать количество кислорода, содержащееся в единице объема крови при каждом данном напряжении кислорода, и вычислить, какое количество кислорода освободится при переходе крови от высшего напряжения кислорода к низшему. Обыкновенный атмосферный воздух содержит около  $\frac{1}{5}$  кислорода по объему. Напряжение, или парциальное давление, кислорода равняется, следовательно,  $\frac{1}{5}$  атмосферы =  $\frac{760}{5}$  мм ртутн; т. е. около 152 мм ртутного столба.

Вследствие непрерывного поглощения кислорода кровью, в воздухе легочных альвеол содержание, а следовательно и парциальное давление кислорода несколько меньше, чем в вдыхаемом воздухе, а именно, немногим более 100 мм Hg. Так как это — наивысшее напряжение кислорода, с которым при обычных условиях соприкасается кровь, то мы можем при составлении кривой диссоциации ограничиться величинами меньшими, чем это максимальное напряжение.

Для получения газовых смесей с соответствующим парциальным давлением кислорода удобнее всего надлежащим образом разбавить обыкновенный атмосферный воздух азотом. Приготавливается ряд таких смесей, в которых напряжение кислорода возрастает от малых величин до 100 мм ртутн. Затем каждая газовая смесь в подходящем сосуде, погруженном в нагретую до 37° воду, встряхивается с небольшим количеством крови. Когда установится равновесие, из каждого сосуда извлекается точно отмеренная проба крови и определяется количество кислорода, связанного в ней в виде оксигемоглобина. Для освобождения и измерения кислорода пользуются отсасывающим насосом или железосинеродистым калием. Нанося получившиеся при этом величины на систему координат, мы получаем следующую кривую (рис. 13).

Мы видим, что кривая диссоциации кислорода имеет сложную S-образную форму; количество кислорода, поглощаемого 100 куб. см



крови, возрастает сначала медленно, затем скорее по мере увеличения напряжения кислорода, и наконец, медленно приближается

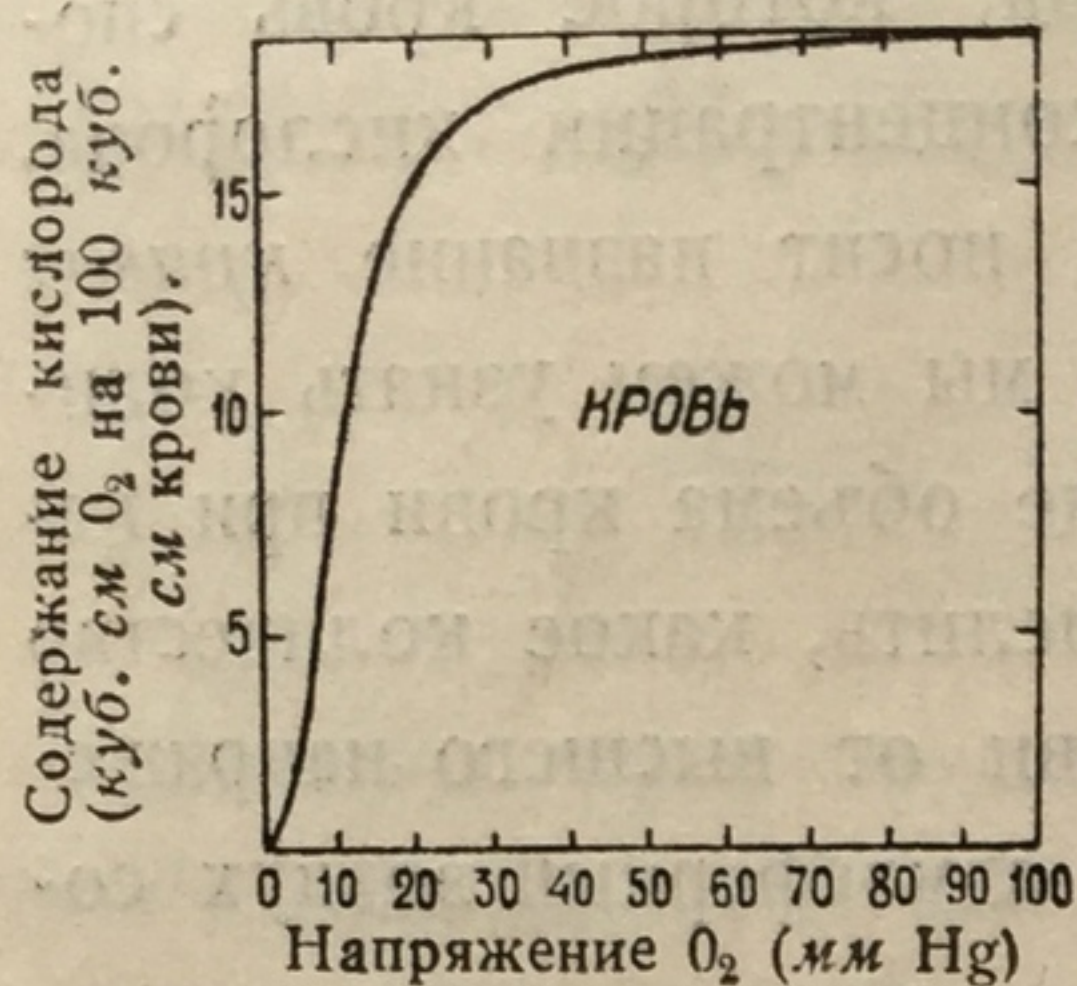


Рис. 13. Кривая диссоциации кислорода в нормальной человеческой крови при температуре тела в отсутствии углекислоты. Кривая имеет S-образную форму. (По экспериментальным данным Баркрофта).

к максимуму в 18,5 куб. см на 100 куб. см крови при наиболее высоком из исследованных напряжений кислорода (100 мм Hg). Конечно, некоторая часть этого кислорода содержится в крови в виде физического раствора, но это растворенное количество составляет всего лишь около  $\frac{1}{3}$  куб. см при напряжении кислорода в 100 мм ртут.

Поэтому практически можно считать, что весь кислород находится в крови в виде оксигемоглобина.

S-образная форма кривой указывает на то, что равновесие в этой системе носит гораздо более сложный характер, чем то, которое выражается вышеприведенным простым уравнением обратимой реакции.

Повторивши тот же самый опыт с раствором гемоглобина в чистой воде, вместо крови, и составивши для него кривую диссоциации кислорода, мы получаем совершенно иные результаты. Кривая гораздо проще, чем кривая диссоциации в крови (рис. 14).

В водном растворе количество связываемого гемоглобином кислорода возрастает сначала быстро, а затем все более медленно, по мере повышения напряжения кислорода, и достигает почти такого же максимума, как в крови, содержащей гемоглобин в такой же концентрации. Кривая, выражающая равновесие между кислородом и гемоглобином в чистом водном растворе, имеет форму гиперболы, что соответствует простому уравнению реакции, заключающейся в соединении эквимолекулярных количеств кислорода и гемоглобина. Более сложная форма кривой, получающейся, когда гемоглобин находится в красных кровяных шариках, а не в вод-



Рис. 14. Кривая диссоциации кислорода в растворе гемоглобина при температуре тела. Кривая представляет собою гиперболу. (По данным Баркрофта).



ном растворе, требует особого объяснения. Обнаружено, что причина этого различия заключается в том, что в содержимом эритроцитов наряду с гемоглобином растворены различные соли оказывающие заметное влияние на способность гемоглобина связывать кислород. Максимальное количество кислорода, связываемое гемоглобином при высшем напряжении кислорода, мало изменяется под влиянием солей, но при низком напряжении кислорода они вызывают заметное уменьшение связывающей способности. Иными словами, при низком напряжении кислорода соли стремятся вызвать диссоциацию оксигемоглобина и этим содействует отдаче кислорода тканям.

Зависимость связывания кислорода гемоглобином от характера присутствующих солей была доказана весьма остроумными опытами. Хотя кровь всех млекопитающих дает S-образную кривую диссоциации кислорода, форма кривой у различных видов животных не одинакова. Напр. кривая диссоциации кислорода в крови собаки не совпадает с кривой человеческой крови. Что различие кривых объясняется различием состава солей, содержащихся в эритроцитах того и другого вида, доказывается следующим опытом. Если разделить раствор гемоглобина в дистиллированной воде на две части и прибавить к одной из них надлежащее количество солевой смеси, соответствующей по составу солям человеческих эритроцитов, а в другой растворить таким же образом соли, характерные для эритроцитов собаки, то первая смесь дает ту же кривую диссоциации кислорода, что и нормальная человеческая кровь, а вторая, по своей способности связывать кислород, приближается к собачьей крови.

На свойства гемоглобина влияют не только соли, но и другие электролиты, — кислоты и щелочи. Кислоты значительно облегчают диссоциацию оксигемоглобина при низком напряжении кислорода, не оказывая большого влияния на общее количество кислорода, связываемого гемоглобином при высоком напряжении. Так как к кислотам принадлежит один из важнейших конечных продуктов окислительных процессов — углекислота, то нетрудно убедиться, что и это свойство служит целесообразным механизмом, способствующим переходу кислорода из крови в функционирующие ткани. Чем энергичнее функционирует ткань, тем больше в ней выделяется углекислоты и тем сильнее будет ускоряющее действие последней на диссоциацию оксигемоглобина в принесенной к работающей



- ткани крови. Ввиду этого, при установлении кривой диссоциации кислорода следует по возможности точнее воспроизводить имеющиеся в организме условия, производя наблюдение при том напряжении углекислоты, которое существует в крови в живом организме. Напряжение углекислоты в артериальной крови обычно равняется 40 мм Hg. Кривая диссоциации кислорода в крови при таком на-

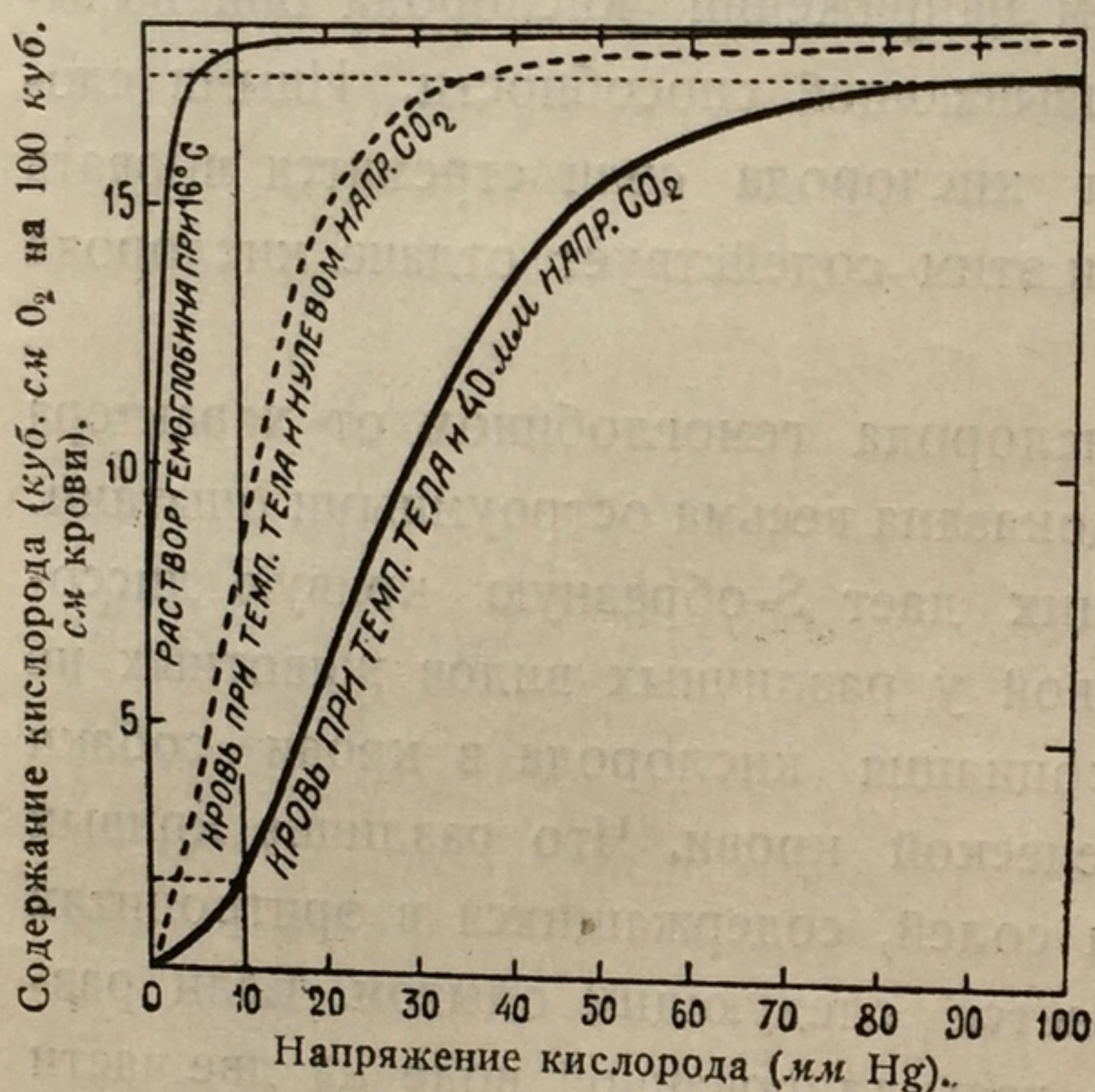


Рис. 15. Кривая диссоциации кислорода в человеческой крови при температуре тела и нормальном артериальном напряжении углекислоты (40 мм Hg) в сравнении с кривой диссоциации в крови не содержащей углекислоты и с кривой для раствора гемоглобина при комнатной температуре (16° C). Более высокая способность к перенесению кислорода крови при температуре тела доказывается степенью диссоциации в ней кислорода, при низком напряжении его. (По данным Баркрофта).

Сравнивая эту кривую с вышеприведенной кривой (рис. 14), соответствующей температуре тела, мы видим, что и повышение температуры также способствует диссоциации оксигемоглобина. Таким образом, относительно высокая температура организма наряду с присутствием солей и углекислоты содействует отдаче кислорода кровью при прохождении ее через капилляры работающего органа. Насколько велики преимущества цельной теплой крови перед холодным раствором чистого гемоглобина, явствует из сравнения на рис. 15 количеств кислорода, отдаваемых 100 куб. сантиметрами крови и раствора гемоглобина при переходе каждой из этих жидкостей от напряжения кислорода в 100 мм

напряжения углекислоты изображена на рис. 15, на котором воспроизведена для сравнения кривая диссоциации в крови, не содержащей углекислоты. (Та же кривая, что на рис. 13.) На этой кривой можно видеть, насколько углекислота понижает связывающую способность гемоглобина при низком напряжении кислорода, в то время как она почти не влияет на количество кислорода при тех выражениях, какие наблюдаются в легких. На том же рис. 15 приведена кривая диссоциации кислорода, даваемая водным раствором гемоглобина не при температуре тела, а при средней комнатной температуре (16° C). Сравнивая эту кривую с вы-

ртути  
гемогл  
рода, н  
вает,  
моглоб  
ствуют  
приведен  
количес  
виях 100  
большей  
кислорода  
максимал  
высоком  
щения кр  
кислорода  
ритель отн  
легче, чем  
Этот спос  
если помн  
ветствует  
куб. см кр  
Для из  
методы, чт  
на тех же  
циации угл  
с возрастан  
углекислоты  
измерения у  
ви. Для это  
вытесняется  
ние углекис  
тель не уд  
ясно выраж  
Свободная  
углекислота  
чем насыще  
кислоты. В  
таким обра  
вторая крив



ртути к напряжению, равному 10 мм. В то время как раствор гемоглобина при этих условиях отдает только 0,6 куб. см кислорода, кровь отдает 15,7 куб. см. Этот пример наглядно показывает, насколько те изменения, которые вызываются в свойствах гемоглобина существующими в организме условиями, благоприятствуют перенесению кислорода из легких к работающим тканям. В приведенных нами кривых диссоциаций кислорода мы учитываем количество кислорода в куб. см, поглощаемое при данных условиях 100 куб. см крови. Такой способ обладает преимуществом большей ясности, но обычно при составлении кривых диссоциации кислорода количество связанного кислорода выражают в процентах максимального количества кислорода, поглощаемого кровью при высоком напряжении его. Это — так называемый *процент насыщения* крови кислородом. Этому способу выражения содержания кислорода в крови отдается предпочтение по той причине, что измерить относительную степень насыщения гемоглобина кислородом легче, чем определить фактический объем поглощенного кислорода. Этот способ обозначения не вызовет, однако, особых затруднений, если помнить, что насыщению крови на 100 процентов соответствует содержание кислорода, равное 18,5 куб. см в 100 куб. см крови.

Для изучения транспорта кровью углекислоты служат те же методы, что и для исследования переноса кислорода. Основываясь на тех же принципах, можно составить для крови *кривые диссоциации углекислоты*. Кровь подвергается действию газовых смесей с возрастающим напряжением углекислоты, и общее количество углекислоты, поглощенной 100 куб. см крови, определяется путем измерения углекислоты, содержащейся в отмеренной пробе крови. Для этой цели углекислота выкачивается из крови насосом или вытесняется прибавлением кислоты. Зная, насколько велико влияние углекислоты на кривую диссоциации кислорода в крови, читатель не удивится тому, что кислород, в свою очередь, оказывает ясно выраженное влияние на ход кривой диссоциации углекислоты. Свободная от кислорода кровь при каждом данном напряжении углекислого газа поглощает его в заметно большем количестве, чем насыщенная кислородом кровь при том же напряжении углекислоты. Восстановленная и насыщенная кислородом кровь дает, таким образом, две различных кривых диссоциации углекислоты; вторая кривая на всем своем протяжении лежит ниже кривой для



восстановленной крови. Обе эти кривые изображены на рис. 16. Такое влияние кислорода на способность крови поглощать углекислоту является приспособлением, дающим крови возможность с большей скоростью переносить углекислоту из тканей и отдавать ее в легких. По мере восстановления крови в тканях, способность ее к связыванию углекислоты повышается. С другой стороны, поглощаемый кровью в легких кислород стремится вытеснить из нее углекислоту, так как насыщенная кислородом кровь неспособна связывать такого количества углекислоты, как восстановленная кровь

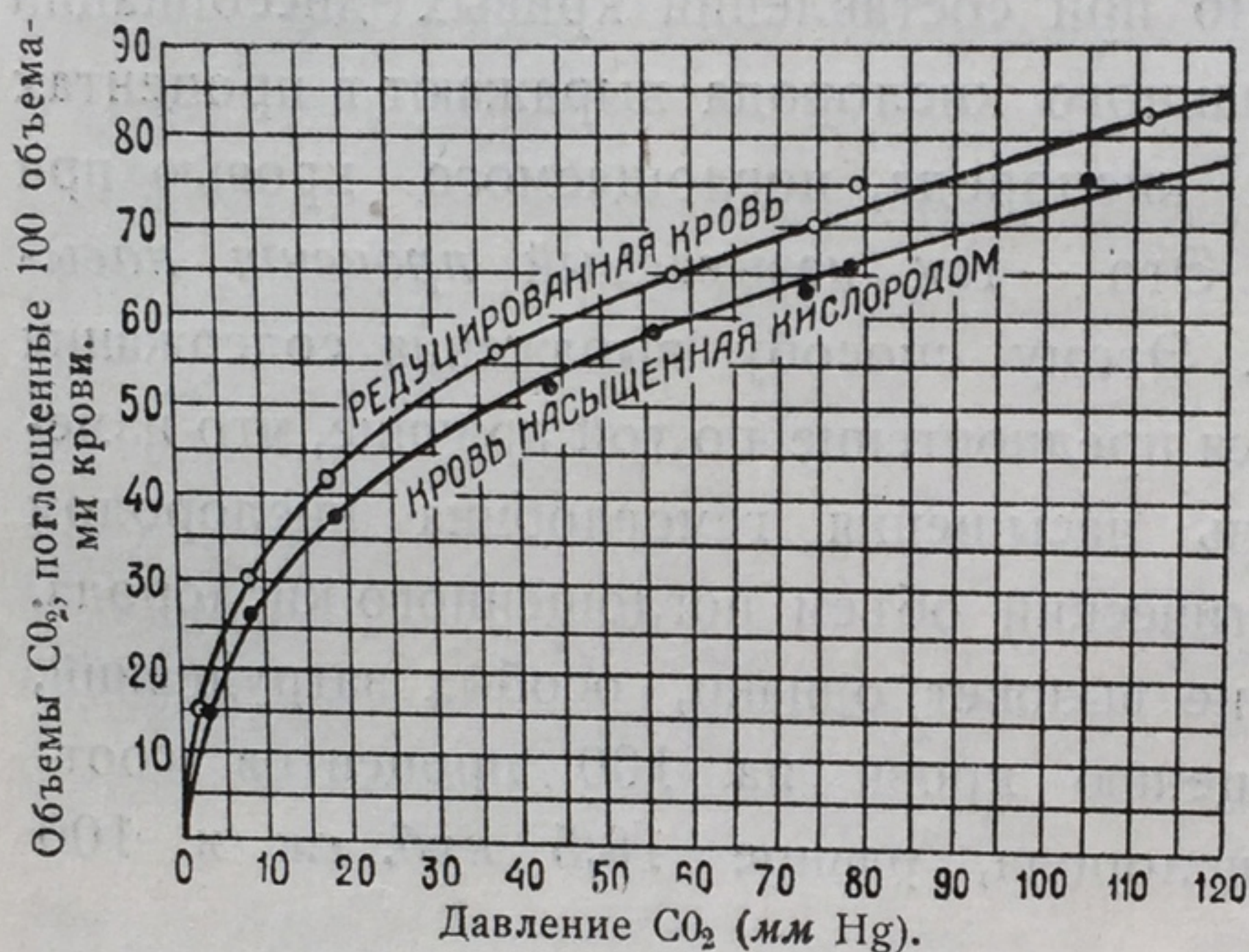


Рис. 16. Кривая диссоциации углекислоты в насыщенной кислородом и в редуцированной крови.

Следует отметить избыток углекислоты, поглощаемый редуцированной кровью при всяком напряжении этого газа. (По Христиансену, Дугласу и Гальдэну).

даже артериальная кровь, отличающаяся наименьшим содержанием углекислоты, при подкислении выделяет углекислоту в количестве, равном половине ее объема. Часть углекислого газа содержится в крови в физически растворенном состоянии, но, несмотря на довольно значительную растворимость углекислого газа, это растворенное количество при тех напряжениях газа, с которыми мы имеем дело, составляет сравнительно небольшую долю всего находящегося в крови количества углекислоты. Вопрос о том, в каком именно виде углекислота связывается кровью, явился предметом продолжительной дискуссии. Повидимому, вся связанная часть углекислоты находится в крови в виде двууглекислого натра. К доказательствам этого мы возвратимся ниже (см. стр. 208). Натрий, необходимый для образования

при том же напряжении углекислого газа. Мы уже указали, что напряжение углекислоты в артериальной крови равняется 40 мм ртутного столба; это — наименьшее напряжение углекислоты в крови, наблюдающееся в нормальном организме. Из вышеприведенных кривых диссоциаций явствует, что при этом напряжении углекислоты 100 куб. см насыщенной кислородом крови содержат 50 куб. см углекислоты. Таким образом,



двууглекислой соли, происходит, по всей вероятности, из молекулы гемоглобина; последний представляет собою слабую кислоту, и в крови, имеющей слабощелочную реакцию, содержится в виде натриевой соли. При действии угольной кислоты натрий отнимается от гемоглобина и идет на образование двууглекислого натра. В легких углекислота улетучивается и снова образуется натриевая соль гемоглобина. Двууглекислый натр—легко диффундирующее вещество. Поэтому он, образуясь из гемоглобина кровяных шариков, частично диффундирует в плазму; таким образом связанная углекислота крови, в отличие от связанного кислорода, содержится не только в эритроцитах. Причина несколько более слабой способности насыщенной кислородом крови к связыванию углекислоты, по сравнению с восстановленной кровью, заключается повидимому в том, что оксигемоглобин представляет собою более сильную кислоту, чем восстановленный гемоглобин, и, таким образом, прочнее удерживает натрий и в меньшем количестве отдает его для образования двууглекислой соли.



## ГЛАВА XVIII.

Приложение физической химии к биохимии. Напряжение газов. Осмотическое давление.

### НАПРЯЖЕНИЕ ГАЗОВ.

Излагая вопрос о переносе кислорода и углекислоты кровью, мы неоднократно касались напряжения различных составных частей газовых смесей, а также напряжения газов, растворенных в жидкостях.

Чтобы не отклоняться от основной темы, мы не останавливались в предыдущей главе на определении и пояснении этого термина. Напряжением или парциальным давлением газа называется то свойство, в силу которого газ диффундирует в пространство, куда ему открыт доступ, или же выходит из него.

Если где-нибудь имеется высокое напряжение газа, то он стремится путем диффузии перейти в место, отличающееся менее высоким напряжением. И обратно, пространство, в котором газ имеет низкое напряжение, воспринимает газ из мест с более высоким напряжением его. Напряжение газа является, следовательно, фактором, аналогичным температуре, так как направление движения теплоты от одного тела к другому зависит от относительной температуры этих тел.

Сообразно современной кинетической теории, стремление газа к диффузии представляет собой выражение неослабевающей энергии движения его молекул, а напряжение газа представляет собою сумму, слагающуюся из малых величин давления, которое оказывает каждая молекула, ударяясь при своем движении о стенки пространства, заключающего в себе этот газ. Если пространство содержит определенную газовую смесь, то напряжение каждой из составных частей определяется общей интенсивностью обстрела стенок пространства молекулами данного газа. Очевидно, что степень бомбардировки молекулами определенного вида зависит от того, сколько таких молекул содержится в каждом кубическом санти-



метре газовой смеси. Изменить это число молекул можно двояким путем: либо меняя состав газовой смеси при сохранении постоянства общего давления, либо изменяя высоту общего давления и, таким образом, втискивая в меньшее пространство большее количество молекул данного газа, наряду с молекулами прочих составных частей смеси.

Отсюда вытекает, что напряжение каждого из входящих в состав смеси газов определяется как относительным содержанием данного газа в смеси, так и высотой оказываемого смесью общего давления. Если объемный процент данного газа в смеси выражен через  $X$ , а общее давление смеси через  $P$ , то напряжение этого газа составит  $X$  процентов от  $P$ . Высота этого напряжения остается неизменной вне зависимости от того, сколько молекул других газов содержится в этой смеси. Расстояние между молекулами газа настолько велико, что молекулы одного газа свободно перемещаются между молекулами другого газа, не влияя на их движение, по крайней мере, при не слишком высоком давлении.

Эти же положения сохраняют силу и в том случае, когда одной из составных частей газовой смеси являются пары какой-нибудь жидкости. Напряжение паров зависит от сравнительного содержания их в смеси. В присутствии самой жидкости напряжение пара перестает быть переменной величиной. Такой пар называют насыщенным, и напряжение его представляет собою постоянную величину, зависящую исключительно от температуры. Если мы попытаемся при этих условиях повысить напряжение пара, например подвергая нашу смесь сжатию, то избыток пара сгущается и количество жидкости возрастает. С другой стороны, если напряжение понижается и пар становится ненасыщенным, то часть имеющейся жидкости испаряется, и напряжение пара снова достигает предела насыщения. Поэтому напряжение пара остается постоянным, пока имеется некоторое количество вещества в жидком состоянии. С этими соображениями необходимо считаться, определяя напряжение газов, насыщенных водяным паром, напр. в выдыхаемом из легких воздухе, или в воздухе, соприкасающемся во время опыта с кровью и другими жидкостями. Из общего давления, оказываемого влажной газовой смеси, необходимо вычесть соответствующее температуре смеси давление насыщенного водяного пара. Только остающееся после этого давление распределяется между остальными газами соответственно их процентному содержанию в сме-



си по объему и выражает собою сумму парциальных давлений этих газов.

Рассмотрим цифровой пример: допустим, что в пробе альвеолярного воздуха из общего объема, занятого кислородом, азотом, и углекислотой, на долю углекислоты приходится 6%. Допустим также, что барометрическое давление равно 760 мм. В легких этот воздух насыщен водяным паром при температуре тела (37°C), так как он соприкасается с влажной поверхностью легочной ткани. Известно, что при этой температуре напряжение насыщенного водяного пара равняется 47 мм Hg. Остаточное давление, подлежащее распределению между кислородом, азотом и углекислотой, равняется следовательно  $760 - 47 = 713$  мм. Так как углекислота составляет 6% смеси всех трех газов, то напряжение ее равняется, следовательно, 6% от 713 мм Hg, то есть около 42,6 мм.

При определении напряжения растворенного в жидкости газа сохраняют силу те же соображения, как и в том случае, если он входит в состав газовой смеси. Напряжение газа складывается из давления, оказываемого отдельными молекулами его, ударяющимися в поверхность жидкости. Для того чтобы уяснить себе количественные соотношения, рассмотрим условия, имеющиеся при соприкосновении жидкости, содержащей в растворе какой-нибудь газ, с пространством, заполненным тем же газом. Если напряжения газа в жидкости и в газовой смеси таковы, что в единицу времени большее количество молекул газа будет ударяться в поверхность жидкости и проходить через нее снизу, чем из расположенного над ней газового пространства, то из жидкости в газ через разделяющую их поверхность будет переходить больше газовых молекул, чем то количество, которое будет проникать в жидкость из газовой смеси. Жидкость, следовательно, отдаст часть растворенного в ней газа. Если же напряжение газа в обеих фазах будет таково, что большее количество молекул газа будет ударяться и проникать в поверхность сверху, чем снизу из жидкости, то количество газовых молекул, переходящих из газового пространства в жидкость, будет больше, чем то, которое выходит из жидкости; жидкость, следовательно, поглотит некоторое количество газа из соприкасающейся с нею смеси. Но при известной концентрации растворенного в жидкости газа число молекул, проходящих за единицу времени через поверхность в одном направлении, будет в точности равняться числу молекул, проходящих за это же время в



обратном направлении, так что в распределении газа между обеими фазами не будет происходить никаких видимых изменений. При таком состоянии равновесия напряжение газа в жидкой фазе считается равным его напряжению в газообразной фазе. Напряжением газа в жидкости называют, следовательно, напряжение, равное тому, которое имеет данный газ в газовой смеси, с которой жидкость находится в равновесии. Измерение напряжения газов в жидкости биологического происхождения играет важную роль при физиологических исследованиях. Так, например, точное знакомство с напряжением газов в артериальной крови имеет первостепенное значение для решения вопроса о характере функции перегородок легочных альвеол. Если бы оказалось, что при известных условиях напряжение кислорода в уносимой из легких артериализованной крови может подняться выше, чем в альвеолярном воздухе по ту сторону легочной перепонки, то из этого вытекало бы, что при этих условиях поступление кислорода из альвеолярного воздуха в кровь не может совершаться под влиянием процессов физической диффузии. Кислород должен был бы при этом переходить из фазы с низшим напряжением в фазу с высшим напряжением под влиянием активного процесса, для которого необходимая энергия поставлялась бы самими клетками легочной стенки. Мы не намерены входить в детальное рассмотрение этого вопроса и ограничимся указанием на принцип, лежащий в основе методики этих измерений. Он непосредственно явствует из предшествующего изложения. Жидкость встряхивается с небольшим пузырьком газа (обычно, воздуха), пока, благодаря диффузии, не установится равновесие между газами пузырька и теми, которые растворены в исследуемой жидкости. Подвергнув после этого пузырек анализу, можно на основании полученных данных вычислить имевшееся в пузырьке напряжение отдельных газов. Напряжение этих газов в крови или в других жидкостях равны их напряжению в пузырьке, находящемся в равновесии с этими жидкостями.

#### ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ.

В настоящее время мы имеем достаточные основания предполагать, что между молекулами растворенного вещества и молекулами жидкости, в которой оно растворено, действует какая-то сила взаимного притяжения, которую необходимо преодолеть всякий раз, когда из раствора выделяется некоторое количество чистого раство-



рителя. Для этого необходимо отделить молекулы растворителя от молекул растворенных веществ, остающихся в более концентрированном растворе. Рассмотрим пример самопроизвольного испарения воды из водного раствора какой-нибудь соли. Оказывается, что давление пара для раствора при любой температуре ниже, чем для чистой воды при той же температуре. Разность того и другого давления соответствует той силе, с которой молекулы воды притягиваются молекулами соли. Если мы захотим отделить растворитель кипячением, то вследствие пониженного давления пара для того, чтобы это давление стало равно атмосферному и жидкость закипела, нам придется нагреть раствор до температуры более высокой, чем точка кипения чистой воды. Это *повышение точки кипения*, таким образом, может служить мерилем той работы, которую необходимо совершить, чтобы отделить воду от растворенного в ней вещества. С другой стороны, при охлаждении раствора из него выделяется чистый лед. Здесь мы также имеем дело с отделением чистого растворителя от раствора, и опять мы убеждаемся, что получение льда из какого-либо раствора удастся с большим трудом, чем из чистого растворителя: раствор начинает замерзать не при  $0^{\circ}\text{C}$ , а при заметно более низкой температуре. Наблюдается, следовательно, *понижение точки замерзания* раствора, также соответствующее количеству работы, которое необходимо затратить для отделения растворенного вещества от молекул воды.

Мы можем также, по крайней мере в теории, выделить воду из солевого раствора посредством давления. Для этого необходимо найти перепонку, которая могла бы служить своего рода ситом, пропускающим молекулы воды, но задерживающим молекулы растворенных веществ. Подвергая раствор, находящийся по одну сторону перепонки, действию повышенного давления, мы могли бы тем самым заставить воду проходить через мембрану и таким образом повысили бы концентрацию раствора.

Можно представить себе прибор, подобный изображенному на рис. 17, в котором специальная *полупроницаемая перепонка* образовала бы дно цилиндра, наполненного сжимаемым при помощи поршня раствором. При этом процессе фильтрования под давлением, так же как и при вышеупомянутом процессе выпаривания, для отделения чистого растворителя от раствора потребовалась бы затрата известного количества работы. В данном случае это выра-



зилось бы в том, что пришлось бы повысить оказываемое на поршень давление по сравнению с тем, которое понадобилось бы приложить для того, чтобы продавить через мембрану цилиндра чистую воду. Этот избыток давления носит название *осмотического давления* растворенного вещества. Изучение этого осмотического давления представляет собою важную задачу для физиолога, так как большинство процессов секреции связано с выделением из крови через мембраны и клеточные стенки растворов, которые, по крайней мере в отношении некоторых веществ, представляются более разбавленными, нежели протекающая по ту сторону мембраны кровь. Существование осмотического давления можно обнаружить также следующим способом.

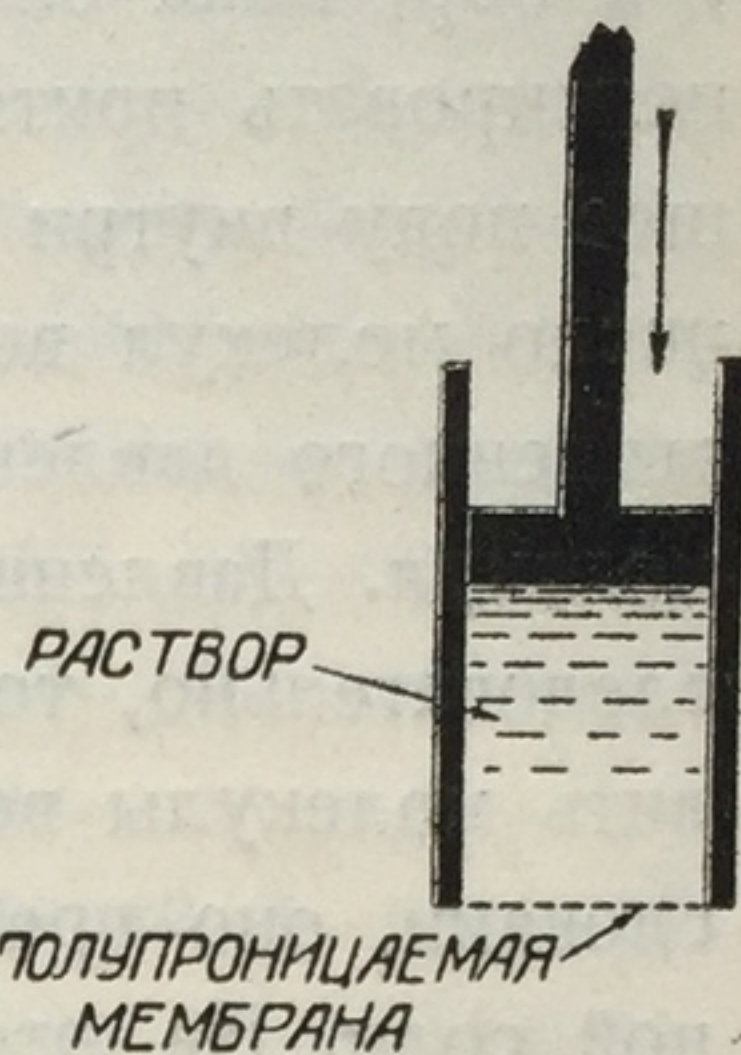


Рис. 17.

Предположим, что наш раствор попрежнему находится в цилиндре, один из концов которого закрыт полупроницаемой перегородкой. Устраним, однако, поршень и закроем вместо этого верхний конец цилиндра крышкой, связанною с манометром. Наполним цилиндр

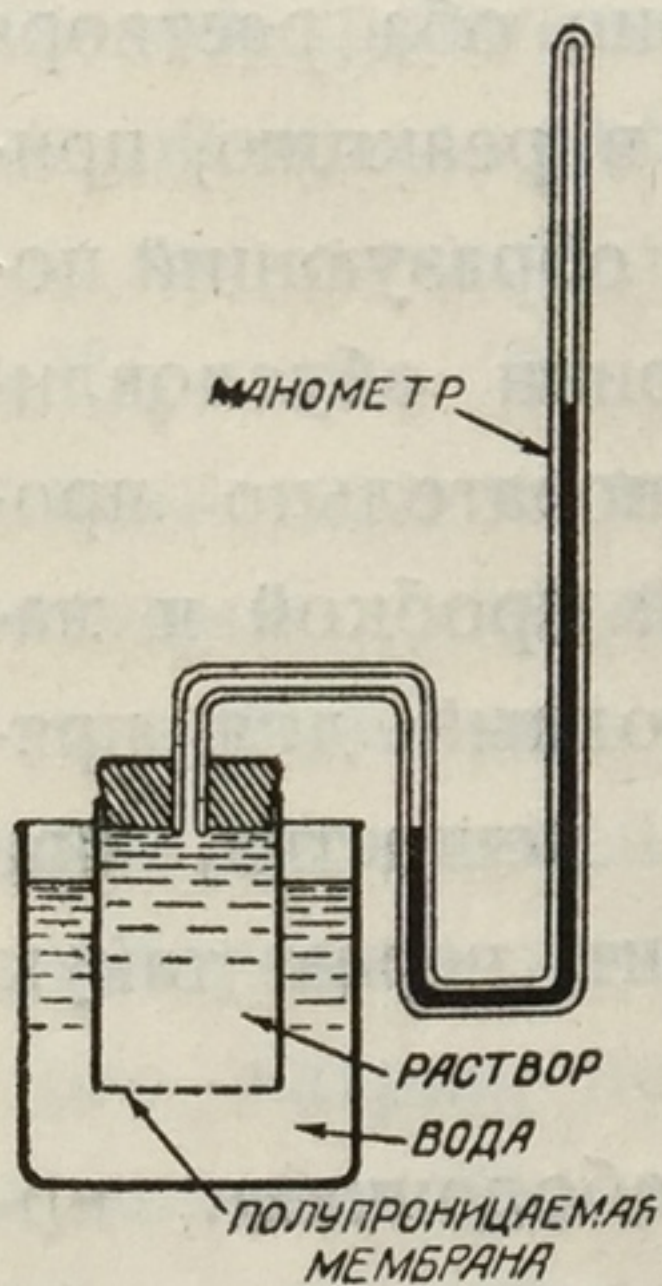


Рис. 18. Аппарат для непосредственного измерения осмотического давления.

раствором соли и погрузим его в сосуд с чистой водой (см. рис. 18). При этих условиях молекулы воды будут диффундировать через мембрану, которая, согласно нашему предположению, беспрепятственно проницаема для них. Некоторые молекулы будут проникать в цилиндр извне; другие будут стремиться выйти наружу в окружающую массу жидкости. Если бы и в цилиндре и в наружном сосуде была чистая вода, то количество диффундирующих в том и другом направлении молекул воды было бы одинаковым; система находилась бы в равновесии, и манометр не показывал бы никаких колебаний давления. В случае же, когда в цилиндр налит раствор соли, молекулы воды внутри цилиндра находятся в менее благоприятном положении, так как они удерживаются молекулами соли, неспособными пройти через перепонку. Вследствие этого в цилиндр проникает большее количество молекул воды, чем то, которое выходит из него. Вследствие этого, в цилиндре накапливается избыток воды, обуславливающий повышение давления.



Но в результате повышения давления в цилиндре через мембрану из него начинает механически выдавливаться большее количество воды. Поэтому повышение давления в цилиндре продолжается до тех пор, пока оно не станет достаточно значительным, чтобы компенсировать притягивающее действие солевых молекул, удерживающее воду внутри цилиндра. Равновесие достигается тогда, когда число молекул воды, выходящих из цилиндра при содействии повышенного давления, становится равным числу входящих в цилиндр молекул. Давление, показываемое в этот момент манометром, равно, следовательно, тому давлению, которое необходимо, чтобы отделить молекулы воды от связанных с ними солевых молекул; иными словами, оно представляет собою осмотическое давление растворенной соли. На этом принципе основан метод прямого измерения осмотического давления. На практике в качестве описанного выше цилиндра, применяется сосуд из неглазированной пористой глины. Такой сосуд может быть сделан полупроницаемым, по крайней мере для некоторых растворов, посредством осаждения в порах его слоя железистосинеродистой меди. Для этой цели сосуд наполняется раствором медного купороса и погружается в раствор железистосинеродистого калия. Вследствие диффузии оба раствора встречаются в середине стенок сосуда и вступают в реакцию, причем осаждается слой железистосинеродистой меди, образующий полупроницаемую перепонку; прочность этой перепонки обуславливается поддерживающей ее пористой глиной. Основательно промывши сосуд, достаточно снабдить его подходящей пробкой и манометром, чтобы получить готовый аппарат, пригодный для прямого измерения осмотического давления любого вещества, при условии, что оно в растворенном виде не проходит через такую перепонку.

Многие живые клетки, повидимому, окружены оболочками, которые хотя и не являются идеальными полупроницаемыми перепонками, но отличаются тем не менее весьма ограниченной проницаемостью для многих тел. Примером таких клеток могут служить красные кровяные шарики. При помещении их в солевой раствор, менее концентрированный, чем их содержимое, наблюдается осмотическое вхождение воды внутрь шариков; последние набухают и, наконец, разрываются. Содержащийся в них гемоглобин освобождается и переходит в окружающую жидкость, сообщая смеси прозрачную красную окраску, резко отличающуюся от непрозрачной



окраски неизменной разбавленной крови. Кровь, в которой красные шарики разрушены указанным образом, носит название лаковой крови. Оболочка эритроцитов может быть разрушена не только обработкой гипотоническим раствором, но и действием целого ряда реактивов, нарушающих целостность оболочки химическим путем. К числу таких веществ относятся эфир и сапонин. Яд некоторых змей также обладает резкой гемолитической способностью. Острые края образующихся при замораживании крови ледяных кристаллов разрывают оболочку кровяных телец и освобождают их содержимое; поэтому для получения лаковой крови можно пользоваться также повторным замораживанием и оттаиванием ее.

С другой стороны, при помещении кровяных телец в крепкий солевой раствор наблюдается выход воды через оболочку телец, в результате чего они сморщиваются. Можно, однако, подобрать такую молекулярную концентрацию соли, при которой содержание в эритроцитах воды, а, следовательно, и их объем, остаются неизменными. Про такой раствор говорят, что он *изотоничен* или *изосмотичен* с кровяными тельцами. Изотоничный раствор хлористого натрия принято называть „физиологическим раствором“. Для эритроцитов лягушки физиологическим является раствор, содержащий около 0,6% соли; для эритроцитов млекопитающих изотоничен несколько более концентрированный раствор, содержащий около 0,7% соли. То, что мы сказали относительно телец, в равной мере относится и ко всем прочим клеткам организма. В числе требований, которым должна удовлетворять жидкость, пригодная для поддержания нормальной структуры и функциональной деятельности тканей, одним из важнейших является подходящее осмотическое давление.

Изучая отношение красных кровяных телец к раствору хлористого натрия, нетрудно убедиться, что соль не может проникнуть через оболочку этих клеток. В противном случае, постепенно произошло бы выравнивание концентрации в клетках и окружающем растворе; не было бы избытка осмотического давления, уравновешивающего давление прочих веществ, содержащихся в тельцах, и в конечном итоге они подвергались бы в солевом растворе такому же гемолизу, как и в чистой воде. Однако при надлежащей концентрации раствора хлористого натрия кровяные тельца остаются неповрежденными; отсюда вытекает, что они непроницаемы для этой соли. При повторении того же опыта с раствором хлористого аммония оказывается, что эритроциты гемолизируются при всех



концентрациях раствора; из этого мы заключаем, что оболочка этих клеток легко пропускает как ионы хлора, так и ионы аммония. Поэтому причина непроницаемости эритроцитов для хлористого натрия должна заключаться в том, что оболочка их не пропускает ионов натрия. Неспособность ионов натрия к прохождению через оболочку препятствует и проникновению в кровяные тельца соединений с натрием ионов хлора, так как разъединение несущих противоположный заряд ионов сопровождалось бы возникновением значительных электростатических сил, препятствующих дальнейшему перемещению ионов. Мы имеем здесь дело с частным случаем, подтверждающим важный общий закон, по которому для предотвращения прохождения какой-нибудь соли через мембрану нет необходимости в том, чтобы она была непроницаема для обоих ионов соли. Непроницаемости мембраны для одного иона достаточно, чтобы сделать невозможным также прохождение другого.

Имеющиеся в организме мембраны в ряде отношений отличаются от неорганических перепонки, подобных вышеописанной осадочной перепонке из железистосинеродистой меди.

Во-первых, они не обладают такой совершенной непроницаемостью для растворенных кристаллоидов. Это доказывается тем, что некоторые секреты содержат различные соли приблизительно в такой же концентрации, как и кровь. Далее, животные перепонки являются клеточными структурами, полупроницаемость которых зависит не только от их физических свойств, но и от функциональных процессов, имеющих место в тех клетках, из которых эти перепонки составлены. Иными словами, клетки обладают способностью использовать получающуюся в них во время процессов окисления энергию для того, чтобы облегчить или замедлить прохождение тех или иных веществ через клеточные стенки. В тех случаях, когда известная составная часть раствора не задерживается мембраной, а проходит через нее без изменения концентрации, отделения растворителя от данного растворенного вещества, очевидно, не происходит. Поэтому нет надобности в затрате энергии для преодоления той части осмотического давления, которая приходится на долю данного вещества.

Мы упоминаем об этом потому, что в организме такие условия имеются в клубочках почек. Предполагается, что мембрана, отделяющая кровь в сосудах клубочков, от полости баумановой капсулы, непроницаема для кровяных белков, но беспрепятственно



пропускает соли, сахар и мочевины. Клубочек играет, следовательно, роль пассивного фильтра, в котором движущей силой служит кровяное давление. В таком случае силой, препятствующей фильтрации, является только осмотическое давление белков крови или, точнее говоря, белков плазмы, так как заключающийся в кровяных тельцах гемоглобин ни в коем случае не может быть отфильтрован.

Осмотическое давление белков плазмы было измерено непосредственно. Для этой цели не было надобности в изготовлении специальных мембран, так как большинство животных и растительных перепонки непроницаемы для белков, между тем как растворенные соли через них проходят легко. Вполне удовлетворительную перепонку для этой цели представляет собою пергамент. При погружении в воду осмометра, обтянутого пергаментом и наполненного кровяной плазмой, сперва наблюдается довольно высокое осмотическое давление. Но по мере того, как содержащиеся в плазме соли диффундируют через мембрану, осмотическое давление постепенно понижается. Однако через некоторое время диффузия прекращается и осмотическое давление останавливается на постоянном уровне, соответствующем давлению неспособных к диффузии белков плазмы. Концентрация солей и других диффундирующих веществ теперь одинакова по обе стороны мембраны и на давление в осмометре не влияет. Наблюдающееся при этих условиях осмотическое давление весьма незначительно по сравнению с давлением солевых растворов обычной концентрации. Оно большей частью не превышает 30 мм ртутного столба.

Таково, следовательно, то давление, которое необходимо преодолеть, чтобы отфильтровать из кровяной плазмы раствор, содержащий в неизменной концентрации все кристаллоидные вещества плазмы, но свободный от белков. Действующее при фильтрации в почечных клубочках давление равно разности между давлением крови в капиллярах клубочков и давлением мочи в полости капсулы. Давление в капиллярах клубочков незначительно ниже общего кровяного давления, тем более, что эти капилляры представляют собою сравнительно широкие сосуды, значительно суживающиеся лишь после выхода из клубочка. Давление жидкости в капсуле невелико, ибо моча по мере своего образования тотчас же удаляется сокращениями мочеточника. Из этого мы заключаем, что имеющееся при нормальных условиях фильтрационное давление свободно может преодолеть сопротивление осмотического давления



белков плазмы. Клубочек и капсула, таким образом, вместе образуют аппарат для фильтрации под повышенным давлением. При уменьшении действующего фильтрационного давления, вследствие падения кровяного давления или повышения давления в мочевых путях по ту сторону мембраны клубочка, образование мочи прекращается, когда разность между кровяным давлением и давлением в мочеточнике падает ниже 40 мм Hg, иными словами, когда фильтрационное давление может быть уравновешено осмотическим давлением белков плазмы.

Отсюда следует, что при образовании мочи основным процессом является фильтрация, для которой необходимую энергию предоставляет сердце, поддерживая на нормальной высоте кровяное давление. Очевидно также, что при данном кровяном давлении фильтрация будет совершаться с тем большей легкостью, чем ниже осмотическое давление белков плазмы.

Как правило, осмотическое давление, оказываемое каждым растворенным веществом, приблизительно, а в разбавленных растворах почти в точности пропорционально его концентрации. Если мы введем в кровь животного большое количество солевого раствора, то кровяное давление может остаться неизменным, благодаря регулирующей деятельности вазомоторного центра; но в результате разбавления плазмы солевым раствором и связанного с этим понижения осмотического давления белков, сопротивление, препятствующее фильтрации в клубочках, понижается, и наступает значительное усиление мочеотделения.

Интересно, что этот солевой диурез не сопровождается увеличением количества кислорода, потребляемого почками в единицу времени. Из этого явствует, что энергия, расходуемая на избыточную фильтрацию, получается не в результате окислительных процессов в почечных клетках, а имеет источник, лежащий вне почек, т. е. деятельность сердца. Изложенными условиями объясняется то, что для компенсации резкого падения кровяного давления во время шока недостаточно вливания простого солевого раствора. Такое вливание ведет к разбавлению плазмы, сопровождающемуся уменьшением осмотического давления белков, которое, как мы видели, обычно противодействует фильтрации; вследствие этого мочеотделение происходит усиленным темпом до тех пор, пока не будет выведен весь избыток поступившей в кровяное русло жидкости. Если же мы прибавим к солевому раствору какой-нибудь



коллоид, не проходящий через мембрану клубочков и производящий осмотическое давление равное давлению белков плазмы, то вливание этой смеси не повлечет за собою уменьшения силы, противодействующей фильтрации и следовательно не вызовет и усиленного мочеотделения. Таким образом введенная жидкость остается в кровяном русле, впродолжение длительного времени поддерживая кровяное давление и циркуляцию кровяных шариков. Подходящим для этой цели, лишенным ядовитого действия коллоидом является *гумми-арабик*. Вливания солевого раствора с примесью гумми-арабика широко применяются для борьбы с расстройствами кровообращения на почве кровопотерь, напр., при ранениях. Выше мы указали, что осмотическое давление белков кровяной плазмы равно 30 — 40 мм Hg. Для того, чтобы нормальные условия были воспроизведены по возможности точно, для вливаний следует пользоваться такими растворами, в которых на долю гумми-арабика приходится такое же давление.

Переходя от изучения работы почек к рассмотрению деятельности таких секреторных органов, как слюнные железы, мы встречаемся с явлениями, которые не могут быть объяснены простыми процессами фильтрации.

Доказано, например, что секреция слюны в работающей слюнной железе не прекращается и тогда, когда давление в манометре, введенном в проток железы, значительно превосходит давление крови в питающих железу артериях.

Уже само выделение воды из крови в секрет требует затраты известной работы. Последняя становится еще значительнее, если давление в выводном протоке железы оказывается выше, чем в кровеносных сосудах, ее питающих. Энергию, потребную для совершения этой работы, сецернирующие клетки железы черпают за счет происходящих в них процессов обмена, главным образом, конечно, за счет окислительных процессов.

Заканчивая обзор осмотических явлений, мы должны еще раз подчеркнуть, что осмотическое давление белков кровяной плазмы, равное 30 — 40 мм Hg, чрезвычайно низко по сравнению с тем, которое оказывают растворы кристаллоидных веществ, напр. сахара или солей. Причина этого заключается в том, что осмотическое давление всякого растворенного вещества пропорционально числу молекул его в единице объема раствора, но не зависит от размера и характера этих молекул. Растворы веществ с большой



молекулой подобных белкам или гумми-арабику, при обычных концентрациях содержат в единице объема относительно небольшое количество молекул растворенного вещества и отличаются поэтому невысоким осмотическим давлением. Молекулы же соли и сахара сравнительно невелики, поэтому даже небольшое по весу количество этих веществ содержит большое число молекул. Растворы этих веществ поэтому имеют сравнительно высокую молекулярную концентрацию и обнаруживают высокое осмотическое давление. На самом деле, растворенное вещество ведет себя точно так же, как газ, занимающий объем, равный объему раствора. Осмотическое давление, оказываемое веществом в растворе, равно тому давлению, которое это вещество производило бы, будучи превращено в газ, и при той же температуре занимая объем, равный объему раствора.

Грамм-молекула всякого газообразного вещества, занимая объем в 22,4 литра, производит при  $0^{\circ}\text{C}$ . давление, равное одной атмосфере. Точно так же грамм-молекула вещества, растворенная в 22,4 литрах растворителя, производит при  $0^{\circ}\text{C}$  осмотическое давление в одну атмосферу. Иными словами, раствор, содержащий одну грамм-молекулу в литре при  $0^{\circ}\text{C}$ , должен оказывать осмотическое давление в 22,4 атмосферы, ибо осмотическое давление пропорционально концентрации. Если мы имеем дело с электролитом, то осмотическое давление раствора будет еще выше, так как расщепление части молекул на ионы ведет к повышению общего числа имеющих в растворе частиц, а каждый ион в такой же мере участвует в осмотическом давлении, как и целая молекула.

Мы упоминали, что точка замерзания растворов ниже точки замерзания чистого растворителя. Это понижение точки замерзания или *депрессия* точно так же, как и осмотическое давление, является мерой молекулярного притяжения между частицами растворенного вещества и растворителя. Депрессия, как и осмотическое давление, зависит от общей молекулярной концентрации раствора.

Поэтому определение точки замерзания мочи является важным методом, дающим возможность обнаружить чрезмерно высокую или ненормально низкую концентрацию мочи. Конечно, такое определение не дает нам возможности судить о том, какого именно характера молекулы содержатся в растворе в избыточном или недостаточном количестве, ибо, по крайней мере в разбавленных растворах понижение точки замерзания и осмотическое давление зависят только от общей концентрации наличных молекул и ионов, но не от их характера.



Связь между процессом диффузии растворимого вещества, распределяющегося по всей массе растворителя и осмотическим давлением, которое это вещество обнаруживает, будучи заключено в полупроницаемую оболочку, нуждается в некотором пояснении. Тот факт, что растворимое вещество способно диффундировать, равномерно распространяясь по всей массе жидкости, в которой оно растворяется, объясняется тем же притяжением между растворенным веществом и растворителем, которое лежит в основе осмотического давления. При отсутствии мембраны, под влиянием этого притяжения перемещаются не только молекулы растворителя, но и молекулы растворенного твердого тела. Поэтому они путем диффузии распределяются между молекулами растворителя, пока концентрация раствора не станет повсюду одинаковой. Если же растворенное тело удерживается мембраной, через которую оно не способно диффундировать, то притяжение между ним и растворителем может обнаружиться только в передвижении молекул растворителя. Последние проникают через мембрану, вызывая в осмометре повышение давления, то самое, которое мы обозначаем как осмотическое давление. Следует помнить, что физиологические жидкости в живых организмах тоже проявляют стремление к выравниванию концентрации растворенных веществ. Процессы, противодействующие этому стремлению и повышающие разность концентрации растворов, возможны только при условии затраты энергии той тканью, которая в этих процессах участвует. Несомненно, что в организме явления диффузии часто ускоряются действием осмотических сил.

Если раствор кристаллоида отделен проницаемой для него перепонкой от раствора коллоида, для которого эта перепонка непроницаема, то растворенный кристаллоид будет переходить в коллоидный раствор вместе с водой, притягиваемой осмотическими силами коллоида.

Если же мембрана в сколько-нибудь заметной степени задерживает диффузию кристаллоидов, то всасывание раствора происходит значительно медленнее, так как осмотическое давление растворенных веществ противодействует процессу всасывания. Это обстоятельство играет важную роль в процессах всасывания из пищеварительного канала, где переваренная пища представляет собою раствор кристаллоидов, отделенный кишечным эпителием от коллоидного раствора — кровяной плазмы в капиллярах ворсинок.



## ГЛАВА XIX

Приложение физической химии к биохимии (*продолжение*). Коллоиды. Адсорбция. Реакция жидкостей организма. Физиологическое действие электролитов.

### КОЛЛОИДЫ. АДСОРБЦИЯ.

Растворы простых кристаллических веществ, вроде мочевины или глюкозы, обычно рассматриваются как растворы простейшего типа. Молекулы растворенного вещества распределены в них поодиночке между молекулами воды (или другого растворителя) и находятся в непрерывном движении, наподобие молекул газа. Солевые растворы представляют собою более сложную систему, так как соли обычно в значительной степени диссоциированы в них на ионы. Но и в этом случае растворенные молекулы и ионы малы и подвижны. Если мы теперь обратимся к белкам или крахмалу, то нетрудно убедиться, что растворы подобных веществ заметно отличаются от растворов мочевины или солей, поскольку мельчайшие частицы растворенного белка, в отличие от кристаллоидов, велики по размеру и малоподвижны. Поэтому они диффундируют через воду со скоростью, весьма незначительной по сравнению с быстротой передвижения молекул кристаллоидных веществ.

Это наблюдение впервые было сделано Грэмом (Graham), который разделил все растворимые вещества на два класса, — на вещества, отличающиеся способностью к быстрой диффузии, и на вещества, лишенные этой способности. Вещества первой группы имеют по большей части кристаллическое строение, поэтому Грэм назвал их *кристаллоидами*.

Медленно диффундирующее вещество второй группы он обозначил наименованием *коллоидов*; это название происходит от греческого названия клея, одного из типичнейших представителей этой группы (греч. *κόλλα* — клей). Грэм убедился также в том, что вещества, принадлежащие к группе коллоидов, неспособны к про-



хождению через пергаментную перепонку, через которую кристаллоиды, подобные сахару или солям, проникают беспрепятственно.

Причину неспособности коллоидов к прохождению через перепонки можно объяснить тем, что их молекулы слишком велики, чтобы пройти через поры вещества, из которого состоит перепонка. Это обстоятельство имеет важное значение в связи с процессом переваривания пищи: последняя состоит преимущественно из коллоидов: так, напр., белки и крахмал принадлежат к числу типичных коллоидов. Поэтому они неспособны к свободной диффузии через стенки слизистой оболочки, отделяющей полость тонких кишок от кровеносных капилляров. В процессе переваривания крупные молекулы этих коллоидов подвергаются превращению, заключающемуся в раздроблении их на более простые молекулы аминокислот и сахаров, принадлежащих к группе кристаллоидов и способных к диффузии. С этой точки зрения мы вправе сказать, что процесс пищеварения заключается в превращении коллоидных веществ пищи в более простые кристаллоидные продукты, способные проникать через мембраны животного организма.

Некоторые из этих кристаллоидов подвергаются обратному синтезу при построении коллоидных составных частей клеток и тканей организма; из сахаров образуется гликоген, из аминокислот — тканевые белки. Но мы уже указывали в одной из предшествующих глав (см. стр. 35), что значение перевода пищевых веществ в кристаллоидное состояние при переваривании их заключается не только в облегчении всасывания продуктов пищеварения из кишечника, но и в том, что эти продукты при обратном синтезе в организме могут сочетаться в комплексы, значительно отличающиеся в качественном и количественном отношении от исходных пищевых веществ. Таким образом из растительного крахмала образуется животный крахмал, или гликоген; из белков, напр., бараньего мяса — белки человеческого тела.

Медленность диффузии коллоидов, однако, отнюдь не является единственным общим свойством, присущим этим веществам в связи с большими размерами их молекулы. Целый ряд особенностей коллоидных веществ связан с чрезвычайно выраженным у этих веществ развитием поверхности; свойства эти являются следствием действия поверхностных сил. Описывая свойства желчно-кислых солей, мы вкратце пояснили сущность поверхностной энергии (стр. 81). Желчнокислые соли, отличительная особенность которых заклю-



чается в понижении поверхностного натяжения, не являются, однако, единственными веществами, обладающими этой способностью. Многие другие вещества производят в растворенном виде то же самое действие; чем выше содержание в растворе подобных веществ, тем больше понижается поверхностное натяжение. Один из основных законов термодинамики гласит, что всякая система стремится понизить до минимума количество заключающейся в ней свободной энергии; все процессы, связанные с превращением энергии, стремятся протекать в направлении уменьшения свободной энергии системы. Так, напр., каждое тело стремится отдать свою свободную энергию, падая из занимаемого им исходного положения в точку, расположенную ближе к земле. Теплота стремится к переходу от нагретого тела к более холодным телам, благодаря чему восстанавливается равенство температуры, и тепловая энергия хотя и не уменьшается в общем количестве, но теряет способность превращаться в механическую работу, и так далее.

Представим себе, что мы имеем дело с раствором вещества, отличающегося способностью понижать поверхностное натяжение. Скопясь в поверхностном слое жидкости, оно вызывает понижение, то есть уменьшение общего количества свободной энергии системы (раствора). Этот процесс концентрации на поверхностях происходит самопроизвольно в жидкостях, в которых растворены вещества, понижающие поверхностное натяжение. Растворенное вещество диффундирует в поверхностные слои жидкости до тех пор, пока вызванное им понижение поверхностного натяжения не будет уравновешено стремлением вещества к обратной диффузии в более глубокие слои раствора, где концентрация его теперь оказывается ниже, чем в поверхностном слое.

Этот процесс концентрации растворенных веществ на поверхностях носит название *адсорбции*. Необходимо указать, что процесс адсорбции заключается только в физическом связывании адсорбируемого вещества адсорбирующей поверхностью, и что поэтому при адсорбции не наблюдается тех определенных количественных соотношений, которыми характеризуется процесс химического соединения.

Конечно, количество адсорбированного вещества зависит от общей площади адсорбирующей поверхности и с увеличением этой поверхности резко повышается; связывание растворенных веществ большими адсорбирующими поверхностями достигает подчас очень зна-

ПРИ  
чительных  
лого калия.  
соприкоснов  
руется на т  
недостаточн  
сивности окр  
твором марг  
в соприкосно  
текать по ка  
чество марган  
вается насто  
текает почти

Значение  
нию к свой  
ства, образ  
общей пов  
растворенн  
цами. О ра  
составить с  
занимающее  
меров обыч  
ностью око  
концентрац  
адсорбируем  
ция адсорб  
квадратному  
щества. Есл  
вещества, а

где  $n$  — чис  
щаяся в за  
верхностью  
Выраже

1) Чаше  
количество  
творе посл  
большее 1,  
Основы б



чительных размеров. Это можно доказать на примере марганцовокислого калия. Эта соль понижает энергию поверхности на поверхностях соприкосновения воды и стекла, и следовательно, концентрируется на таких поверхностях. Адсорбция в этом случае, однако, недостаточно сильна, чтобы можно было заметить повышение интенсивности окраски у стенок стеклянного сосуда, наполненного раствором марганцовокалиевой соли. Но если привести этот раствор в соприкосновение с огромной поверхностью стекла, давая ему протекать по каплям через трубку, набитую стеклянной ватой, то количество марганцовокалиевой соли, адсорбируемой стеклом, оказывается настолько значительным, что из нижнего конца трубки вытекает почти бесцветная жидкость.

Значение процесса концентрации на поверхностях по отношению к свойствам коллоидов заключается в том, что частицы вещества, образующие коллоидальный раствор, обладают огромной общей поверхностью, соприкасающейся с растворителем. Поэтому растворенные тела легко адсорбируются коллоидальными частицами. О размерах адсорбирующей поверхности коллоидов можно составить себе представление, приняв во внимание, что вещество, занимающее объем около 100 куб. см при раздроблении до размеров обычных коллоидальных частиц обладало бы общей поверхностью около 5 000 кв. м. Не лишено интереса отношение между концентрацией раствора и количеством растворенного вещества, адсорбируемым на единице адсорбционной поверхности: концентрация адсорбированного вещества приблизительно пропорциональна квадратному корню из концентрации оставшегося в растворе вещества. Если выразить через  $C_a$  концентрацию адсорбированного вещества, а через  $C_s$  — концентрацию его в остающемся растворе, то

$$C_a = K \sqrt[n]{C_s}^1),$$

где  $n$  — число приблизительно равное 2, а  $K$  — константа, меняющаяся в зависимости от того, с каким веществом и с какой поверхностью мы имеем дело.

Выраженная словами, эта математическая формула означает,

1) Чаше формула эта изображается таким образом:  $X = K C^{\frac{1}{n}}$ , где  $X$  — количество адсорбированного вещества,  $C$  — концентрация вещества в растворе после достижения равновесия,  $K$  — константа,  $n$  — некоторое число, большее 1, но меньшее 2. Прим. ред.



что при увеличении концентрации растворенного вещества вдвое концентрация адсорбированного вещества умножается не на два, а на корень  $n$ -ной степени из двух, и т. д. Поэтому отношение

$$\frac{\text{адсорбированное вещество}}{\text{растворенное вещество}}$$

уменьшается по мере возрастания общей концентрации раствора.

Из разбавленных растворов, следовательно, адсорбируется большая доля всего содержащегося в них вещества, чем из крепких растворов. По мере повышения концентрации раствора количество адсорбированного вещества возрастает все медленнее, пока поверх-

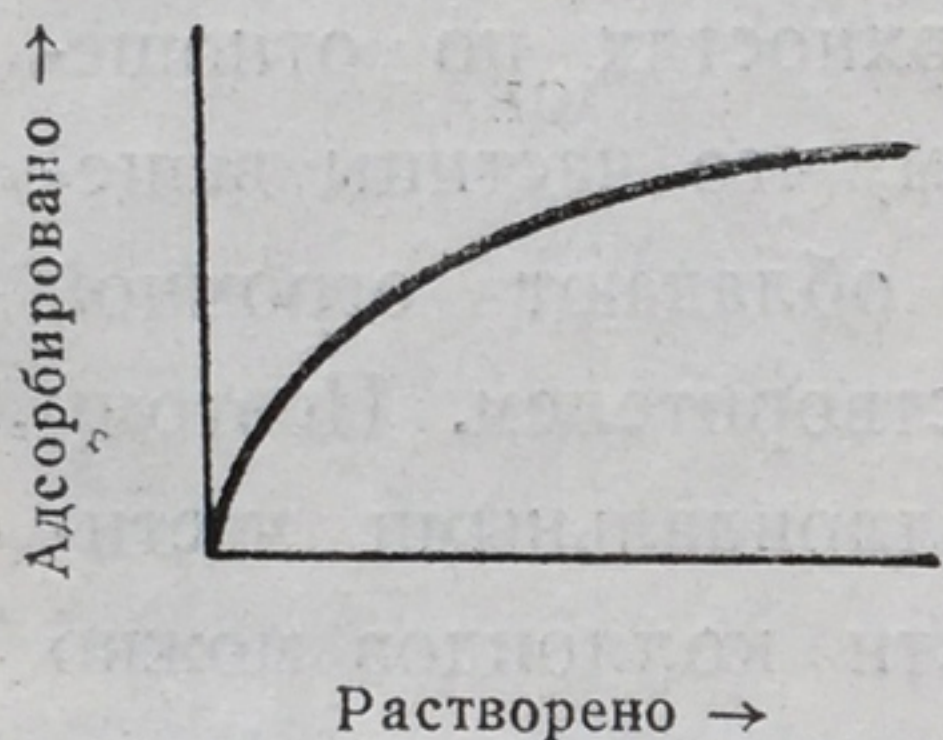


Рис. 19. Схематическая кривая соотношения количества вещества, адсорбированного на некоторой поверхности и концентрации этого вещества в самой жидкости. При малых концентрациях адсорбируется более значительная доля растворенного вещества, чем при больших концентрациях.

ность не будет почти совершенно насыщена; тогда дальнейшее повышение концентрации почти не усиливает адсорбции. В этом легко убедиться, подставляя в вышеприведенную формулу различные значения  $C_s$ , при определенных величинах  $n$  и  $K$ . Результат таких вычислений воспроизведен на кривой (рис. 19).

Зная о существовании этого процесса адсорбции, читатель не станет ожидать равномерного распределения сахара, солей и других кристаллоидов в клеточной протоплазме, в столь значительной мере состоящей из коллоидальных веществ. Это обстоятельство чрезвычайно важно для изучения химического механизма клетки.

Далее процесс адсорбции играет большую роль в механизме действия ферментов. Говоря о ферментах, мы уже указали на то, что первый этап действия их заключается, вероятно, в конденсации реагирующих веществ на поверхности коллоидных частиц фермента. Правильность этой точки зрения подтверждается изучением скорости ферментных реакций при различной концентрации субстрата, а также возможностью получения коллоидных растворов благородных металлов — золота и платины, — обладающих каталитическими свойствами, во многих отношениях сходными со свойствами ферментов. Коллоидальный раствор платины катализирует гидролиз сложных эфиров подобно тому, как это делает липаза; сходство, несомненно,



объясняется тем, что в обоих случаях в процессе важную роль играют поверхностные силы.

Так как нам пришлось упомянуть об этих коллоидальных растворах металлов, мы можем остановиться здесь еще на некоторых относящихся к ним деталях.

Они получаются либо химическим путем — выделением металлов в свободном виде из разбавленных растворов солей под влиянием восстановителей, либо путем образования электрической дуги между погруженными в воду электродами из данного металла. В этом случае металл испаряется под влиянием интенсивного жара дуги; образовавшиеся пары, соприкасаясь с водой, тотчас же конденсируются в мельчайшие частицы металла. Получающаяся таким образом чрезвычайно тонкая взвесь металлических частиц обладает типичными свойствами коллоидных растворов, поскольку эти свойства в первую очередь зависят от присутствия в жидкой фазе твердого тела, распределенного таким образом, что оно образует огромную поверхность соприкосновения. Разумеется, больший размер частиц платины в таком коллоидальном растворе, по сравнению с обыкновенными молекулами соли или сахара, объясняется не тем, что отдельные молекулы платины обладают большими размерами, а тем, что каждая частица такого раствора представляет собою агрегат из многих молекул. Эти металлические частицы настолько велики, что представляют известное препятствие для проходящих через них лучей света и рассеивают их. Если осветить коллоидальный раствор лучами, идущими приблизительно в горизонтальном направлении, то отраженный частицами свет пройдет через тубус направленного вертикально микроскопа, и при надлежащем увеличении каждая коллоидная частица будет видна в качестве светящейся точки. Прибор для изучения этого явления называется *ультрамикроскопом*.

В одном отношении коллоидные растворы белков и крахмалов отличаются от растворов золота, платины и других неорганических веществ, которые могут быть получены в *коллоидально-дисперсном* (мелко распыленном) состоянии. Отличие это заключается в неодинаковом сродстве между коллоидными частицами и водой, в которой они взвешены. В то время как частицы металла в *золе* платины более или менее независимы от молекул воды, так что система в целом представляет собою такую же подвижную жидкость, как и чистая вода, молекулы растворенного белка, повиди-



тому, связаны каким-то способом с значительным количеством воды, так что раствор имеет клейкую, вязкую консистенцию и легко превращается в студнеобразное вещество, или *гель*. Вещества, дающие коллоидные растворы, подобные золю платины, обычно обозначают как *суспензоиды*; такие коллоиды, как белок или крахмал, называются *эмульсоидами*. С физиологической точки зрения, свойства последней группы имеют гораздо большие значения, чем свойства суспензоидов, так как в эту группу входят белковые вещества, являющиеся важнейшей составной частью живого вещества. Не подлежит сомнению, что многие свойства живой протоплазмы — ее вязкость, способность к набуханию в воде, проницаемость или непроницаемость для тех или иных веществ, — зависят в значительной степени от эмульсоидных свойств ее важнейших составных частей. Чрезвычайно важной особенностью, присущей обоим классам коллоидов, является то, что образующие их частицы несут электрический заряд. Это доказывается тем, что при пропускании электрического тока через такой коллоидный раствор происходит перемещение частиц в определенном направлении. Существуют электроположительные и электроотрицательные коллоиды, причем знак заряда определяет направление, в котором они перемещаются при пропускании электрического тока. Во многих случаях нетрудно уяснить себе, каким образом возникает этот заряд. Так, напр., в коллоидальном растворе платины металлические частицы, несомненно, отдают воде ионы платины, которые, будучи металлическими ионами, несут положительный заряд, а потому оставляют коллоидные частицы заряженными отрицательно. Молекула белка в слабощелочной среде ведет себя как слабая кислота, и стремится отдать в раствор положительно заряженные водородные ионы. В кислом растворе белок, напротив, действует, как слабое основание (в этом отношении он похож на входящие в его состав амфотерные аминокислоты), и стремится к отщеплению отрицательно заряженных гидроксильных ионов, после чего остаток молекулы образует громадный электроположительный ион. При некоторой промежуточной реакции от частицы данного белка, очевидно, должны отщепляться одинаковые количества водородных и гидроксильных ионов; остаток молекулы, следовательно, должен приобрести одинаковый положительный и отрицательный заряд, — иными словами, остаться нейтральным. Такая реакция, при которой тот или иной белок (или другое амфотерное вещество) не имеет эле-



электрического заряда и не перемещается в электрическом поле, носит название *изоэлектрической точки* этого вещества. Устойчивость коллоидных растворов также зависит от их электрического заряда, препятствующего сближению коллоидных частиц или молекул и образованию из них более крупных частиц, которые могли бы осесть из раствора. Если же прибавить к раствору коллоида ионы, несущие заряд, противоположный по знаку тому, который свойственен частицам этого коллоида, то при встрече такого иона с коллоидной частицей произойдет нейтрализация, хотя бы частичная, обоих зарядов. В присутствии достаточно большого количества противоположно заряженных ионов все коллоидные частицы теряют свой заряд и, слипаясь в более крупные частицы, выпадают из раствора. Разряжающая сила иона зависит от количества зарядов, которые он несет; поэтому двухвалентные ионы обладают значительно более сильным осаждающим действием, чем одновалентные; трехвалентные ионы, благодаря своему тройному заряду действуют уже в самых слабых концентрациях. Каждый данный коллоид осаждается, конечно, только ионами, несущими заряд противоположного знака. Это отношение коллоидных растворов к несущим электрический заряд ионам имеет важное значение. Главнейшим признаком, характеризующим коллоидные растворы, являются условия их устойчивости; поэтому изучение каждого фактора, влияющего на это свойство и вызывающего осаждение коллоида, проливает свет на природу и свойства самой коллоидальной частицы. Мы вскоре убедимся, что, по всей вероятности, могущественное влияние ионов на живые ткани объясняется теми изменениями, которые они вызывают в коллоидном состоянии клеточных веществ.

Из вышесказанного понятно, почему белки легче всего осаждаются, когда они находятся в изоэлектрическом состоянии, ибо при этих условиях в растворе находится наибольшее количество незаряженных частиц, вследствие чего они легче всего склеиваются в более компактные массы. Заканчивая этот обзор общих свойств коллоидных веществ, мы считаем нелишним напомнить читателю о важнейших способах осаждения белков из раствора. Мы только что указали, что они могут быть осаждены действием малых концентраций соответственным образом заряженных ионов. Белки удаются также „высаливать“ из раствора, прибавляя большие количества нейтральных кристаллоидов, например, сернокислого ам-



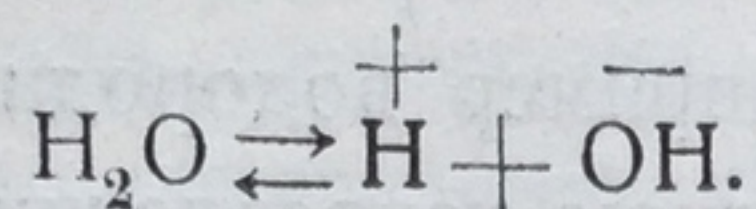
мония, вызывающих выпадение белка путем отнятия от него воды, в которой он растворен. Наконец, белки выделяются из раствора в виде свертка при нагревании или от прибавления спирта. Но в этих случаях белок не остается неизменным, так как процессу свертывания предшествует химическое разложение белковой молекулы.

### РЕАКЦИЯ ЖИДКОСТЕЙ ОРГАНИЗМА.

Давно известно, что на многие физиологические процессы оказывает значительное влияние реакция той среды, в которой они протекают. Возьмем, для примера, сердце; если окружающая его среда или содержащаяся в нем жидкость имеет слишком щелочную реакцию, то оно останавливается в сокращенном состоянии. С другой стороны, биение сердца останавливается и в том случае, если его окружает слишком кислая жидкость, но при этом сердечная мускулатура остается в совершенно расслабленном состоянии. Если же реакция омывающей сердце жидкости подобрана правильно, то оно продолжает биться непрерывно, попеременно расслабляясь и сокращаясь. Важно отметить, что пределы реакции, в которых сердце сохраняет сократительную способность, очень ограничены: вне этих узких пределов ритмическая деятельность сердечной мышцы прекращается. Это один из наиболее ярких примеров глубокого влияния небольших колебаний реакции на физиологическую деятельность тканей. Понятно поэтому, что при физиологических исследованиях часто бывает необходимо принимать во внимание реакцию применяемых жидкостей. Ибо не только биение сердца, но и многие другие физиологические процессы: действие ферментов, развитие яйца, короче говоря, почти все функции тканей, — могут совершаться только в среде, имеющей определенную реакцию, и прекращаются, как только реакция эта изменится в ту или иную сторону. За последние годы наши познания о реакции растворов стали значительно более определенными, так как теперь установлено, что кислые растворы обязаны своими характерными свойствами присутствию избытка водородных ионов, тогда как свойства щелочных растворов зависят от избытка гидроксильных ионов; нейтральным раствором является такой, в котором содержится равное количество водородных и гидроксильных ионов. Наиболее типичной нейтральной жидкостью является вода. Чистая вода несвободна от водородных и гидроксильных ионов, но содержит их в одинаковой



концентрации, т. к. эти ионы возникают вследствие электролитической диссоциации, или, как ее еще называют, ионизации, известного количества молекул воды. Этот процесс можно выразить следующим уравнением:



Очевидно, что при ионизации воды должно получаться одинаковое число ионов водорода и гидроксила. Если мы хотим поднять концентрацию водородных ионов в растворе выше концентрации ионов гидроксила, то этого легче всего достигнуть, прибавив к раствору кислоты, напр. соляной. При растворении последней в воде она диссоциирует, давая ионы водорода, несущие, как всегда, положительный заряд, и ионы хлора, заряженные отрицательно. Эти водородные ионы суммируются с теми, которые получились из молекул самой воды и дают избыток концентрации водородных ионов по сравнению с ионами гидроксила, образующимися исключительно из молекул воды. Предположим, с другой стороны, что мы хотим повысить концентрацию гидроксильных ионов, иными словами, придать раствору щелочную реакцию; тогда мы должны растворить в нем какую-нибудь щелочь, напр. едкий натр. Он диссоциирует на заряженные положительно ионы натра и на отрицательные ионы гидроксила. Таким образом в растворе едкого натра содержатся наряду с гидроксильными ионами, получившимися при ионизации воды, ионы гидроксила, образовавшиеся из самой щелочи; в растворе содержатся также ионы водорода, но только в небольшом количестве, т. к. источником их образования является исключительно вода.

Очень важно уяснить себе, что некоторое количество водородных ионов имеется не только в растворах кислот, но и во всех вообще водных жидкостях; даже самый щелочный раствор содержит еще известное, хотя и очень незначительное количество водородных ионов. Щелочность раствора объясняется тем, что в нем имеется большой избыток гидроксильных ионов; но если это водный раствор, то он неизбежно должен содержать также некоторое количество ионов водорода, т. к. вода всегда до некоторой степени диссоциирована на водородные и гидроксильные ионы. Точно так же в растворе кислоты, каким бы крепким он ни был, всегда имеется небольшое количество гидроксильных ионов, образовавшихся вследствие диссоциации молекул воды. Итак, невозможно



полностью освободить кислый раствор от гидроксильных ионов, а щелочный — от водородных ионов. Но диссоциация воды представляет собою обратимую реакцию, компоненты которой находятся в равновесии между собой, и прибавление к системе какого-нибудь из этих компонентов, например водородных ионов, заставляет реакцию протекать в обратном направлении, так что часть избыточных водородных ионов вступает в соединение с частью гидроксильных ионов, образуя недиссоциированные молекулы воды. Поэтому, хотя в кислом растворе, содержащем избыток водородных ионов, всегда содержатся и гидроксильные ионы, концентрация их значительно меньше, чем в чистой воде. Если же к системе добавить избыток гидроксильных ионов, то часть из них соединится с частью образовавшихся из молекул воды ионов водорода, так что в получившемся щелочном растворе водородных ионов будет меньше, чем в чистой воде. Но некоторое количество водородных ионов имеется во всяком щелочном растворе.

Мы можем придать этим соотношениям более точное выражение, ибо диссоциация воды ведет к установлению обратимого равновесия, подчиняющегося закону действующих масс. Согласно закону действующих масс, отношение произведения концентрации всех вступающих в реакцию молекул к произведению концентраций образующихся в результате реакций молекул представляет собою постоянную величину. Это относится ко всем химическим равновесиям. Прилагая этот закон к нашему случаю, мы убеждаемся, что во всяком водном растворе произведение концентрации водородных ионов и концентрации гидроксильных ионов находится в постоянном отношении к концентрации молекул воды; обозначим это отношение через  $K$ . Концентрацию всякого вещества принято выражать в грамм-молекулах на литр; поэтому под концентрацией водородных ионов подразумевается число грамм-молекул водородных ионов, содержащееся в одном литре раствора. В растворе, где концентрация водородных ионов равнялась бы единице — в „нормальном“ растворе — содержалась бы одна грамм-молекула водородных ионов на литр. Так как вес грамм-молекулы водородных ионов равен 1, то нормальная концентрация водородных ионов составляет один грамм на литр. С другой стороны, нормальная концентрация гидроксильных ионов равна 17 г на литр, так как вес грамм-молекулы гидроксильного иона равен 17 г. Если мы обозначим концентрацию водородных ионов через  $[H^+]$ , concentra-



цию гидроксильных ионов через  $[OH^-]$ , а концентрацию молекул воды через  $[H_2O]$ , то приложение закона действующих масс к диссоциации воды выразится уравнением:  $[H^+] \times [OH^-] = k[H_2O]$ .

Мы сейчас убедимся, что в каждом растворе находится в ионизированном состоянии только чрезвычайно ничтожная доля общего числа молекул воды. Это справедливо даже по отношению к чистой воде и нейтральным растворам; прибавление же кислоты или щелочи еще более подавляет ионизацию воды. Можно поэтому сказать, что вне зависимости от каких бы то ни было изменений степени ионизации, общее число диссоциированных молекул воды настолько мало по сравнению с огромной концентрацией недиссоциированных молекул, что мы вправе этим числом пренебречь. Иными словами, мы можем, следовательно, принять концентрацию недиссоциированных молекул воды за неизменную величину. Обозначим ее через  $c$ : подставляя эту величину в наше уравнение на место множителя получаем:  $[H^+] \times [OH^-] = kc$ .

Так как и  $k$  и  $c$  — величины постоянные, и произведение их тоже является постоянной величиной, то мы можем обозначить его в уравнении одним символом — большим  $K$ . Тогда уравнение примет вид:  $[H^+] \times [OH^-] = K$ .

Константа  $K$  носит название константы ионизации воды.

Относительно последнего уравнения мы должны сделать два существенно важных замечания. Первое из них относится ко всем системам, содержащим воду и ионы водорода и гидроксила; к таковым относятся, как указано выше, чистая вода и все водные растворы. В кислых растворах концентрация водородных ионов велика. Но произведение концентраций водородных и гидроксильных ионов всегда остается постоянным, а потому концентрация гидроксильных ионов в таком растворе должна быть соответственно пониженной. С другой стороны, мы в щелочных растворах имеем высокую концентрацию гидроксильных ионов и, в силу постоянства произведения концентраций водородных и гидроксильных ионов, — соответственно низкую концентрацию водородных ионов. Во всяком растворе — кислом, щелочном или нейтральном, увеличение концентрации водородных ионов вдвое сопровождается понижением концентрации гидроксильных ионов на половину, причем исчезнувшая половина соединяется в воде с частью избыточных водородных ионов. Таким образом, произведение концентраций остается неизменным. Эта закономерность представляет собою не что иное,



как количественное математическое выражение того, с чем мы уже познакомились, говоря о растворах соляной кислоты или едкой щелочи.

Второй вопрос, связанный с уравнением диссоциации воды, касается величины константы  $K$ . Мы уже указали, что в чистой воде концентрация водородных ионов должна быть равна концентрации гидроксильных ионов. Таким образом, для чистой воды  $[OH^-] = [H^+]$  или  $[H^+]^2 = K$ , т.-е.  $K$  равно квадрату концентрации водородных ионов. Этому условию удовлетворяют только чистая вода и абсолютно нейтральные растворы. Проанализировав воду и определив, какова в ней концентрация водородных ионов, можно вычислить величину константы  $K$ ; аналитические методы, позволяющие определить концентрацию  $H$ -ионов, в нашем распоряжении имеются. С помощью физико-химических методов установлено, что концентрация водородных ионов в чистой воде равна одной десятиллионной нормальной; иными словами, в литре воды содержится одна десятиллионная грамма водородных ионов. Эту величину удобнее выражать не в виде дроби, а как  $10^{-7}$  (что означает одну десятиллионную, т. к.  $10^{-7} = \frac{1}{10^7} = \frac{1}{10\,000\,000}$ ). Концентрация водородных ионов в чистой воде и нейтральных растворах равна, следовательно,  $10^{-7} N$ . Из этого вытекает, что наша константа  $K$ , — константа ионизации воды, — равняется  $(10^{-7})^2$ , т. е.  $10^{-14}$ . Это означает, что во всяком водном растворе произведение концентрации водородных ионов на концентрацию гидроксильных ионов всегда равно  $10^{-14}$ .

Концентрация водородных ионов в воде и в нейтральных растворах составляет  $10^{-7} N$ . Отсюда вытекает, что концентрация водородных ионов и жидкостях, реакция которых приближается к нейтральной (а к таковым относится большинство физиологических жидкостей) выражается чрезвычайно малыми дробями. Поэтому представляется удобным, по крайней мере для биологических целей, пользоваться для обозначения концентрации водородных ионов специальным искусственным обозначением. С некоторых точек зрения представляется более удобным указывать вместо истинной концентрации водородных ионов только показатель степени, в которую необходимо возвести 10, чтобы выразить эту концентрацию. Такой показатель, взятый для удобства с обратным знаком, обозначают, как  $P_H$ . Вместо того, чтобы сказать, что концентрация водород-



ных ионов данного раствора равна  $10^{-7}$ , обычно говорят, что раствор имеет  $P_H$ , равный 7. Иными словами,  $P_H$  указывает отрицательную величину степени, в которую нужно возвести 10, чтобы получить истинную концентрацию водородных ионов в грамм-молекулах на литр. Таким образом, раствор, имеющий  $P_H = 6,5$ , содержит в литре  $10^{-6,5}$  граммов водородных ионов. Здесь возможна некоторая путаница. Мы указали, что раствор, концентрация водородных ионов которого равна  $10^{-7}$ , имеет  $P_H = 7$ . Раствор с концентрацией водородных ионов в  $10^{-6}$ , т. е. одну миллионную, имеет, конечно, концентрацию водородных ионов в десять раз большую, чем наш первый раствор с  $P_H = 7$ ; но, согласно нашей номенклатуре,  $P_H$  второго, более кислого раствора соответствует 6.

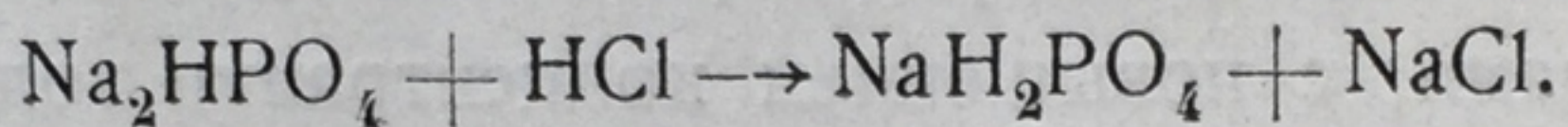
Иными словами, с повышением концентрации водородных ионов величина  $P_H$  уменьшается; при этом уменьшение  $P_H$  на одну единицу соответствует повышению концентрации водородных ионов в 10 раз, так что раствор, имеющий  $P_H = 6$  содержит в десять раз больше водородных ионов, чем раствор с  $P_H = 7$ , а в растворе  $P_H = 5$  концентрация водородных ионов в десять раз больше, чем в растворе с  $P_H = 6$ . Нужно помнить, что  $P_H$  — величина логарифмическая, так что  $P_H = 6,5$  представляет собой концентрацию водородных ионов, не являющуюся арифметической средней между концентрациями которым соответствуют  $P_H = 7$  и  $P_H = 6$ .

Так как  $P_H$  нейтральных растворов соответствует 7, то растворы с  $P_H$  меньшим, чем 7, имеют кислую реакцию, а растворы,  $P_H$  которых больше 7, имеют щелочную реакцию. Соответственно всему вышеизложенному, мы можем также сказать, что  $P_H$  тем больше, чем выше щелочность раствора. Указанный способ обозначения мог бы оказаться неудобным там, где дело касается широких пределов колебания  $P_H$ , но физиологические жидкости в смысле  $P_H$  различаются между собой незначительно; они нейтральны или почти нейтральны, так что реакция их колеблется в очень ограниченных пределах. Мы уже указали, что жизнедеятельность организмов возможна только в очень узких пределах реакции.

Объяснивши, насколько важно знать  $P_H$  применяемых в биологических опытах растворов, необходимо сказать несколько слов о том, каким образом измеряется  $P_H$ . Для такого измерения удобно пользоваться индикаторами, применяя для сравнения определенные растворы, имеющие точно известный  $P_H$ : это так наз. *буфферные растворы*. Под буфферными растворами подразумеваются такие,



в которых прибавление кислоты или щелочи не вызывает больших изменений щелочности или кислотности. Эти вещества называются буферными потому, что они, наподобие железнодорожных буферов, смягчают сдвиг, вызываемый прибавлением кислоты или щелочи, и препятствуют значительному смещению концентрации водородных ионов, даже в том случае, когда прибавляются крепкие кислоты или щелочи. Одним из наиболее часто применяемых буферных веществ является фосфорнокислый натр. Если мы прибавим, например, к раствору обыкновенного двуметалльного фосфорнокислого натра соляной кислоты, то она вступает в реакцию с солью и образует однометалльный фосфорнокислый натр и хлористый натр:



Двуметалльный фосфорнокислый натр имеет реакцию, близкую к нейтральной, так же, как и образующиеся в результате прибавления кислоты однометалльный фосфат натрия и хлористый натр. Иными словами, прибавляя кислоту к почти нейтральному раствору, мы получаем в конечном итоге вещества, также почти нейтральные. Конечно, раствор мог бы стать нейтральным после прибавления кислоты и в том случае, если бы он первоначально содержал свободную щелочь; но тогда произошло бы значительное смещение концентрации водородных ионов при переходе раствора от щелочной реакции к нейтральной. Начавши с щелочного раствора, которому соответствует большая величина  $P_H$  мы могли бы получить в конечном итоге раствор, близкий к нейтральной реакции, с  $P_H$  около 7; изменение  $P_H$  в этом случае было бы очень значительным. Напротив, пользуясь фосфатом или каким-нибудь другим буфером, можно начать с раствора,  $P_H$  которого меньше 8 и получить в конце концов раствор, все еще имеющий  $P_H$  больше 7, несмотря на значительное количество прибавленной к раствору кислоты.

Буферные растворы приносят двоякую пользу. С одной стороны, при биологических процессах иногда образуются кислые продукты, которые в некоторых случаях в силу своей кислотности останавливают тот процесс, в течение которого они возникают. Такое торможение процесса накоплением кислых продуктов нередко встречается, например, при ферментных реакциях. Действие фермента может сопровождаться образованием кислых продуктов, которые в силу своей кислотности могут повести к разрушению самого фермента.



Действие фермента остановится, если образующаяся кислота не будет обезвреживаться содержанием в растворе какого-нибудь буфера, предотвращающего смещение реакции раствора.

Вовторых, эти буферные растворы, сохраняющие свой  $P_H$ , несмотря на прибавление кислот или щелочей, служат удобными стандартами концентрации водородных ионов, так как они мало чувствительны к поглощаемой из воздуха углекислоте или к щелочи, переходящей в раствор из стеклянной посуды, в которой хранятся растворы. Необходимо, конечно, предварительно измерить первоначальный  $P_H$  этих стандартных буферных растворов. Для этой цели служит довольно сложный электрометрический метод, на описании которого мы не можем здесь останавливаться. Однажды изготовивши шкалу стандартных растворов, можно затем измерять  $P_H$  различных растворов, напр. физиологических жидкостей, при помощи индикаторов, путем сравнения с этими стандартами.

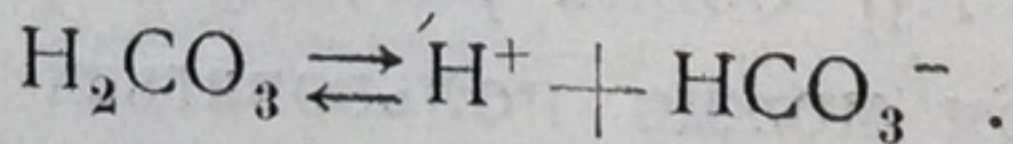
Принцип метода, основанного на применении индикаторов, весьма несложен. Для каждого индикатора существует узкая полоса  $P_H$ , в пределах которой он изменяет свою окраску; но  $P_H$  при котором происходит перемена окраски, в общем неодинаков для различных индикаторов. Рассмотрим для примера лакмус. В растворах, кислотность которых превышает известный  $P_H$ , он окрашен в красный цвет, в более щелочных растворах он имеет синий цвет, но в известных пределах  $P_H$  цвет его — промежуточный между красным и синим, т. е. фиолетовый. Чем щелочнее раствор, тем синее лакмус; чем выше кислотность раствора, тем окраска лакмуса краснее; поэтому можно определить  $P_H$  неизвестного раствора, прибавляя к нему лакмус и сравнивая окраску с рядом стандартных растворов с известным  $P_H$ , к которым также прибавлен лакмус. Если оттенок лакмуса в испытуемом растворе совпадает с оттенком одного из стандартных растворов, то  $P_H$  обоих растворов должен быть одинаковым. Конечно, лакмусом можно пользоваться только в известных пределах реакции, — в той полосе, в которой он переходит от синего цвета через фиолетовый к красному. Вне этих пределов окраска индикатора слишком красная или слишком синяя, чтобы можно было уловить незначительные отличия оттенка. Но для других величин  $P_H$  можно пользоваться другими индикаторами. Лакмус меняет свою окраску при определенном  $P_H$ , переход метил-оранжа от красного к желтому цвету совершается при другом  $P_H$ , а фенолфталеин из бесцветного становится красным при третьей, отличной



величине  $P_H$ . Необходимо уяснить себе, что  $P_H$ , при котором различные индикаторы имеют переходную окраску, не обязательно совпадает с точкой нейтральной реакции, и что каждым индикатором можно пользоваться только в тех пределах реакции, в которых он быстро изменяет свою окраску; вне этих пределов чувствительность индикатора недостаточно высока. Индикаторный метод, в сущности, не является способом измерения истинного  $P_H$ ; он только позволяет сравнивать  $P_H$  испытуемых жидкостей с известными стандартными растворами. Для такого сравнения обычно пользуются *компаратором*, — прибором, позволяющим внести поправку на собственную окраску исследуемых жидкостей; для этой цели перед стандартным раствором помещают пробирку с исследуемой жидкостью, через которую рассматривают стандарт при сравнении оттенков.

Из всех измерений этого рода наиболее важными являются, пожалуй, измерения концентрации водородных ионов в крови. В доказательство этого остановимся на нескольких примерах. Во-первых, измерение концентрации водородных ионов в крови больных дает возможность установить присутствие в ней вредных кислот, которые могут образоваться при нарушениях и расстройствах обмена веществ. Так, напр., концентрация водородных ионов в крови повышается под влиянием ацетоуксусной и  $\beta$ -оксимасляной кислоты, содержащихся в ней при диабете.

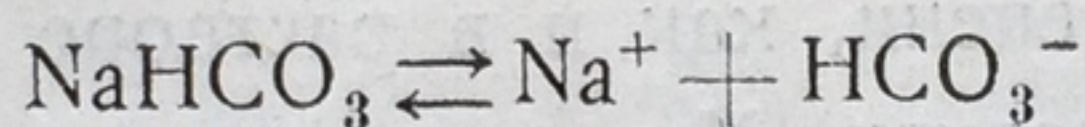
Далее, измерение концентрации водородных ионов крови позволяет судить о том, в каком состоянии находится в ней углекислота. Мы остановимся вкратце на этом вопросе, так как он поможет читателю уяснить себе механизм действия буферов. При растворении углекислого газа в воде образуется угольная кислота, которая частично диссоциирует на водородные ионы и ионы бикарбоната;



Благодаря присутствию этих водородных ионов, образовавшихся из молекул  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , раствор обладает кислотными свойствами (он содержит еще некоторое количество водородных ионов, источником которых являются ионизированные молекулы самой воды, но ими можно, простоты ради, пренебречь). При растворении в воде такого количества углекислоты, какое поглощается при температуре тела и парциальном давлении углекислоты, равном 40 мм Hg,



реакция раствора соответствует приблизительно  $P_H = 4$ . Если же растворить это же количество уголекислоты не в чистой воде, а в растворе уже содержащем большое количество бикарбонатных ионов, то стремление молекул  $H_2CO_3$  к диссоциации значительно уменьшается. В растворе, если можно так выразиться, место, предоставленное ионам бикарбоната, уже частично занято. Поэтому угольная кислота отщепляет гораздо меньше ионов  $HCO_3^-$ , чем в чистой воде, так как образование водородных ионов из этой кислоты неразрывно связано с образованием ионов бикарбоната, то и водородных ионов образуется значительно меньше. Иными словами, при прочих равных условиях, такой раствор под влиянием уголекислого газа при определенном парциальном давлении приобретает меньшую кислотность, нежели чистая вода. Раствор, содержащий большое количество бикарбоната, легко приготовить, растворяя в воде двууглекислый натр. Эта соль диссоциирует на ионы и бикарбоната по следующему уравнению:



Поэтому раствор двууглекислого натра подавляет ионизацию угольной кислоты и, подвергая такой раствор действию уголекислого газа при определенном парциальном давлении, мы получаем менее кислую жидкость, нежели при замене раствора бикарбоната чистой водой. Конечно, степень подавления ионизации угольной кислоты зависит от концентрации бикарбонатных ионов в первоначальном растворе, а последняя в свою очередь определяется количеством содержащегося в растворе бикарбоната.

Если мы возьмем, напр., раствор двууглекислого натра, из 100 куб. см которого при подкислении выделяется 50 куб. см уголекислоты, то  $P_H$  такого раствора при 40 мм давления  $CO_2$  равен 7. Это значит, что концентрация водородных ионов в таком растворе относится к концентрации  $H^+$ -ионов в чистой воде при том же парциальном давлении уголекислоты, как  $10^{-7}$  к  $10^{-4}$ . Иными словами, концентрация водородных ионов в этом растворе бикарбоната составляет  $10^{-3}$ , или  $\frac{1}{10^3}$ , или одну тысячную той, которая имеется в чистом водном растворе уголекислоты. Это дает нам представление о том, как сильно бикарбонат подавляет ионизацию угольной кислоты. Теперь для нас становится ясным, почему двууглекислый натр играет роль буфера по отношению к угольной



кислоте: он в значительной степени понижает ее ионизацию и препятствует отщеплению водородных ионов.

Мы избрали указанную выше концентрацию раствора двууглекислого натра по той причине, что в таком растворе связанной углекислоты содержится приблизительно столько же, как и в нормальной крови при 40 мм парциального давления  $\text{CO}_2$  (см. кривые диссоциации на рис. 16). Измеряя концентрацию водородных ионов в крови при давлении углекислоты = 40 мм Hg, мы получаем  $P_H$  7,4, т. е. почти ту же величину, что и в растворе бикарбоната при тех же условиях. Поэтому мы должны предположить, что концентрация ионов бикарбоната, подавляющих диссоциацию угольной кислоты в крови такая же, как и в нашем растворе двууглекислого натра. Общее содержание связанной углекислоты в крови также близка к тому, которое мы имеем в растворе бикарбоната. Отсюда мы заключаем, что углекислота, поглощенная кровью, находится в ней в той же форме и диссоциирует в той же степени, как и в растворе двууглекислого натра при одинаковых условиях. Мы полагаем поэтому, что связанная кровью углекислота находится в ней именно в виде двууглекислого натра. Мы избрали для сравнения давление  $\text{CO}_2$ , равное 40 мм Hg; но величины  $P_H$ , получающиеся при всяком другом парциальном давлении, обнаруживают такое же соответствие, и мы вправе, поэтому, заключить, что при всяком парциальном давлении  $\text{CO}_2$  вся связанная углекислота крови содержится в ней в виде двууглекислого натра. Мощное буферное действие бикарбоната, выражающееся в подавлении диссоциации угольной кислоты, играет важную физиологическую роль, способствуя поддержанию нормальной, слабо щелочной реакции крови при переносе углекислоты в организме. Когда содержание бикарбоната в крови по той или иной причине падает ниже нормы, буферное действие его оказывается недостаточным, и кровь приобретает ненормально кислую реакцию. Это явление, наблюдаемое при патологических условиях, можно предотвратить путем вливания растворов двууглекислого натра в кровь или посредством введения больших количеств этой соли per os.

Этими буферными приспособлениями ткани организма предохраняются от вредного действия, которое оказало бы на них соприкосновение с жидкостью, имеющей неподходящую реакцию.



## ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОЛИТОВ.

Касаясь вопроса о реакции жидкостей организма, мы уже упоминали, что ткани и органы в высшей степени чувствительны к изменениям состава омывающей их среды. Это относится не только к концентрации водородных ионов, но и к остальным имеющимся в растворе ионам. В частности, жизненные процессы в тканях проявляют своеобразную зависимость от концентрации ионов различных металлов в соприкасающейся с ними среде. Особенно важную роль играют в этом отношении ионы натрия, кальция и калия.

Это существенное обстоятельство было открыто С. Рингером (Sidney Ringer), когда он в начале 80-х годов прошлого столетия поставил ряд исследований, имевших целью выяснить роль различных составных частей крови для поддержания ритмических

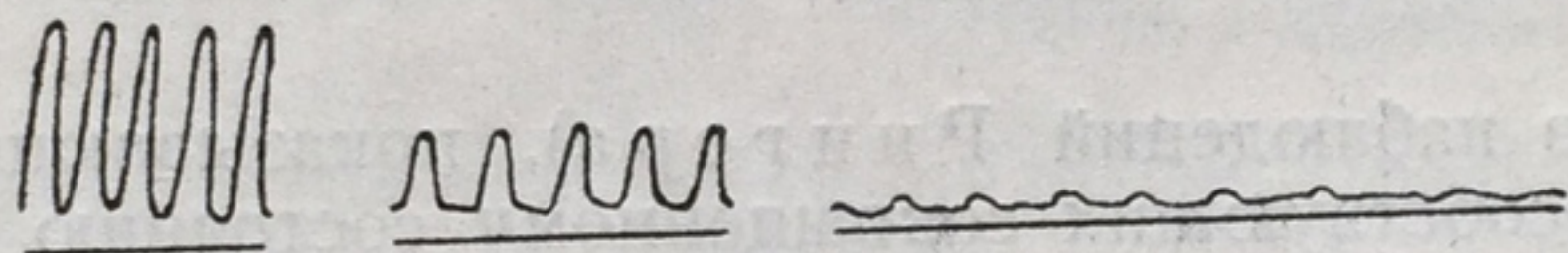


Рис. 20. Записанные Рингером кривые, доказывающие что, раствор чистого хлористого натрия непригоден для поддержания деятельности лягушачьего сердца.

Первые сокращения записаны через 8 минут после замены крови 0,75% раствором хлористого натрия. Вторая серия сокращений получена через 6 минут после первой. Третья серия записана через 4 минуты после второй.

сокращений сердца. Пропуская через сердце лягушки растворы различного состава, Рингер наглядно показал, что белки и прочие органические вещества крови могут быть устранены без сколько-нибудь значительного ущерба для деятельности сердечной мышцы, в то время, как всякое изменение содержания неорганических солей по сравнению с концентрацией их в нормальной крови влечет за собою ясно выраженные нарушения деятельности сердца. Так, напр., устранение всех растворенных солей (путем пропускания дистиллированной воды) ведет к немедленной остановке сердца и уничтожает возбудимость сердечной мышцы. Дистиллированная вода, поэтому, для тканей является ядом. Изотонический раствор хлористого натрия для поддержания деятельности сердца пригоден лишь немногим более, чем чистая вода; при пропускании такого раствора сокращения сердца тотчас же начинают ослабевать, а затем останавливаются совершенно (см. рис. 20). Такой солевой раствор, однако, несколько лучше сохраняет возбудимость сердечной мышцы,



и при последующем пропускании более подходящей среды, чем чистый раствор хлористого натра, ритмические сокращения тотчас же возобновляются.

К числу составных частей, содержащихся в крови в значительном количестве, наряду с натрием, относится кальций; поэтому Рингер занялся изучением влияния, оказываемого прибавлением небольших количеств хлористого кальция к пропускаемому через сердце солевому раствору. В сущности, Рингер впервые обнаружил действие кальция случайно, воспользовавшись для опыта солевым раствором, приготовленным по ошибке на водопроводной, а не на дистиллированной воде. Он нашел, что в солевом растворе

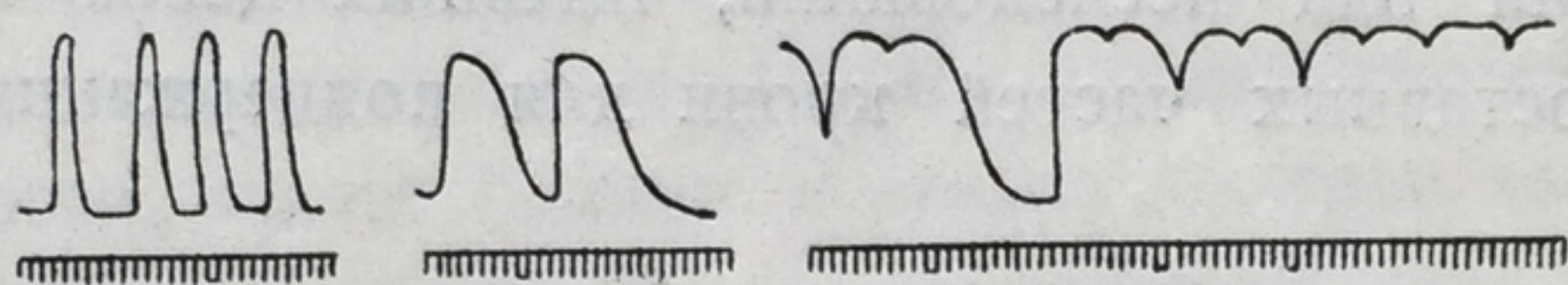


Рис. 21. Запись (из наблюдений Рингера), показывающая действие кальциевых солей, способствующих сокращенному состоянию мышцы сердечных желудочков.

Первые сокращения записаны при пропускании через сердце крови. Дальнейшие группы сокращений зарегистрированы после замены крови раствором хлористого натра, содержащим немного кальция.

с прибавлением кальция сердечные сокращения продолжают в течение некоторого времени. Постепенно, однако, расслабление сердечной мышцы начинает замедляться, далее предшествующее каждой систоле расслабление становится неполным и наконец сердце останавливается в состоянии систолы, совершенно потерявши способность к расслаблению (рис. 21). Следовательно, кальций способствует сокращению мышцы за счет ее способности к расслаблению.

Далее, Рингер испытывал действие солевого раствора, содержащего некоторое количество хлористого калия, так как и этот металл является важной составной частью нормальной крови. Он нашел, что при пропускании такого раствора сердце постепенно останавливается в состоянии диастолы (расслабления). Обнаруживши таким образом антагонизм влияния обеих солей, Рингер перешел к изучению действия, оказываемого прибавлением обеих солей к пропускаемой через сердце жидкости. При этом он нашел, что при содержании сравнительно большого количества кальция раствор вызывает характерное тоническое сокращение сердечной мышцы, тогда как преобладание в растворе калия влечет за собою оста-



новку сердца в расслабленном состоянии. Но при надлежащем соотношении того и другого элемента получается раствор, не вызывающий ни стойкого сокращения, ни стойкого расслабления сердечной мышцы; в таком растворе сокращения сердца правильно чередуются с расслаблениями в течение нескольких часов, как если бы сердце омывалось нормальной кровью (рис. 22). Такой раствор, содержащий наряду с хлористым натрием небольшое количество хлоридов калия и кальция, может служить почти нормальной средой не только для сердечной мышцы, но и для всех живых тканей вообще. Он представляет собою ту жидкость, которая под названием *Рингеровского раствора* широко применяется в лабораториях для

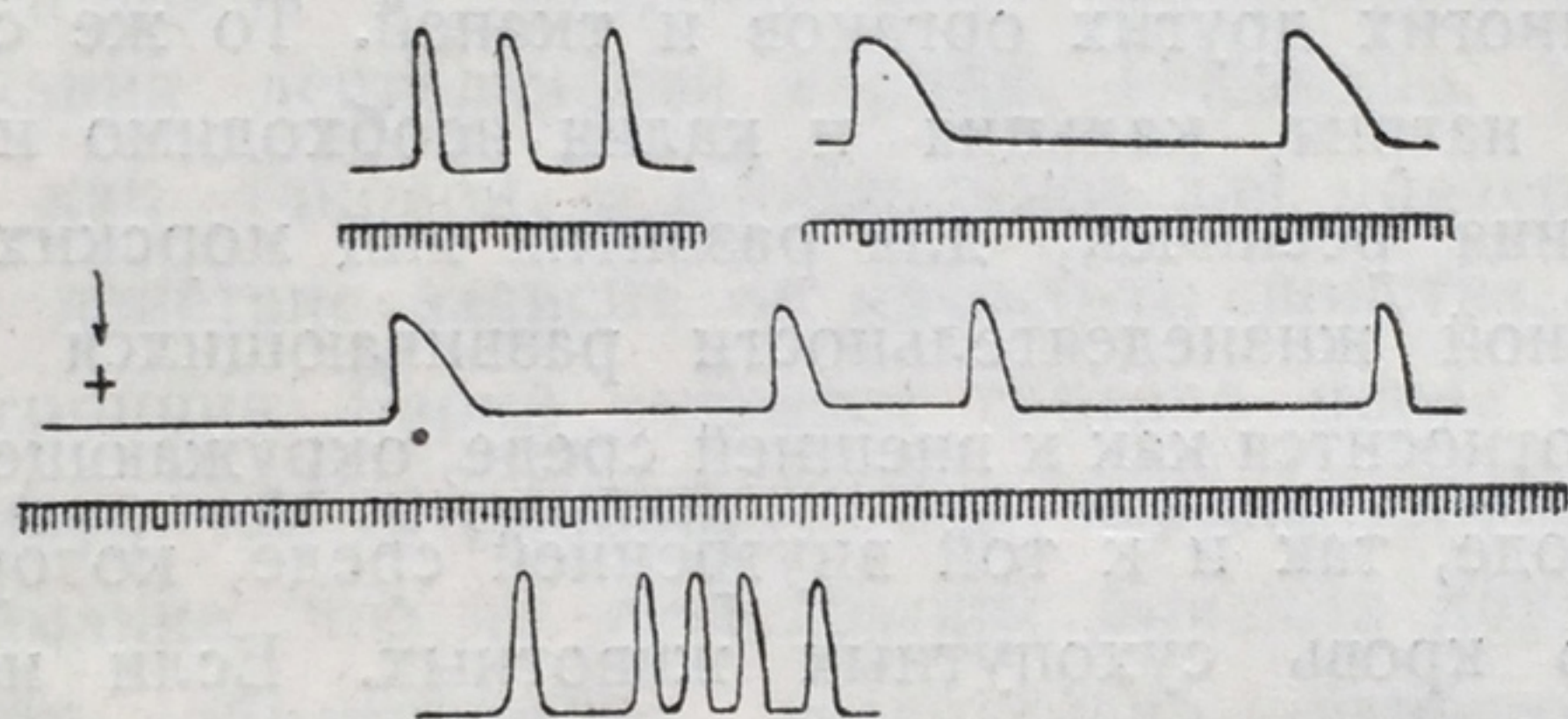


Рис. 22. Антагонизм между кальцием и калием (по Рингеру).

Первые сокращения записаны при пропускании через сердце крови. Вторая серия получена при пропускании раствора хлористого натра с содержанием кальция. И здесь видно удлинение систолы, характерное для действия кальция.

Стрелка указывает момент, когда к пропускаемой жидкости было прибавлено немного хлористого калия, который действует, как антагонист кальция и вызывает возвращение сокращений к норме.

Последняя запись получена через 10 минут после добавления хлористого калия.

поддержания нормальных условий при изучении физиологических свойств органов и тканей. Нередко к раствору прибавляется немного двууглекислого натра, с целью придать раствору несколько щелочную реакцию и тем самым еще точнее воспроизвести имеющиеся в живом организме условия. Вышеприведенные указания относительно важной роли реакции физиологических жидкостей дают возможность оценить значение такой примеси бикарбоната и солевому раствору.

Рингер установил, что обнаруженное им влияние свойственно не только хлоридам калия и кальция, но присуще всем вообще солям этих металлов. В то время когда он ставил свои опыты,



ионная теория диссоциации еще не была разработана. В настоящее время для нас понятно, что это действие свойственно не самим солям, а положительно заряженным ионам кальция или калия, отщепляющимся при электрической диссоциации растворенных солей.

Для нормальной деятельности сердца необходимо, следовательно, чтобы оно омывалось солевым раствором, главной составной частью которого является хлористый натр; но раствор должен содержать также ионы калия и кальция, и притом в таком соотношении, чтобы их антагонистическое действие надлежащим образом уравновешивалось.

То, что было обнаружено по отношению к сердцу, подтвердилось для многих других органов и тканей. То же самое соотношение ионов натрия, кальция и калия необходимо и для поддержания мерцания ресничек, для развития яиц морских животных и для нормальной жизнедеятельности развивающихся из них организмов. Это относится как к внешней среде, окружающей организмы, живущие в воде, так и к той внутренней среде, которую представляют собою кровь сухопутных животных. Если нарушить это ионное равновесие хотя бы в незначительной степени, то тотчас же обнаруживаются вредные последствия, выражающиеся в тех или иных отклонениях от нормы. Хрупкие организмы низших животных погибают; сокращения сердца останавливаются, а произвольная мускулатура, которая обычно остается в состоянии полного покоя вне периодов работы, растрчивает свою энергию в беспрестанных некоординированных подергиваниях. Последнее легко наблюдать, помещая вырезанную мышцу лягушки в чистый раствор хлористого натрия. Вскоре она начинает производить легкие самопроизвольные подергивания, сила которых возрастает, пока мышца не истощится; тогда движения прекращаются. Прибавление солей кальция ослабляет подергивания, понижая возбудимость мышцы. Соли калия усиливают подергивания и, наконец, отравляют и убивают мышцу. Но в растворе, содержащем все три соли в правильном соотношении, мышца остается в покое, сохраняя нормальную возбудимость в течение нескольких дней.

По словам Леба (J. Loeb) „кальциевым и магниальным солям нашей крови мы обязаны тем, что наша скелетная мускулатура не сокращается ритмически, подобно сердцу“.

Для читателя, внимательно следившего за нашим изложением,



теперь нетрудно уяснить себе главнейшие требования, которым должна удовлетворять жидкость, пропускаемая через изолированные органы для поддержания их вне организма в возможно более нормальном состоянии. Она должна иметь подходящее осмотическое давление, чтобы не повредить тканей изменением содержания в них воды; надлежащую, обычно слабощелочную, реакцию, чтобы избыток сильнодействующих водородных ионов не вызвал ненормальных изменений; наконец, как мы убедились, она должна содержать ионы натрия, калия и кальция в надлежащем соотношении.

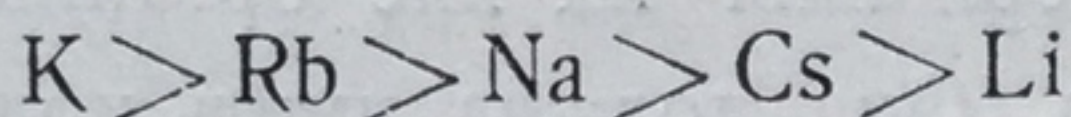
Рингер пошел еще дальше в своем анализе влияния электролитов. Он сделал интересное и важное открытие, обнаружив, что кальций в солевом растворе можно заменить эквивалентным количеством стронция, не нарушая этим пригодность солевой смеси для поддержания деятельности сердца. Очевидно, тканям нужен не кальций как таковой, а необходимое для поддержания жизнедеятельности действие зависит от какого-то свойства, общего ионам кальция и стронция. Барий оказался гораздо менее пригодным для замены кальция, чем стронций, и это неудивительно, если принять во внимание, что из этой группы близких друг к другу металлов барий обнаруживает значительно меньшее химическое сходство с кальцием, нежели стронций. Точно так же оказалось возможным заменять натрий в солевом растворе литием, а калий редким элементом рубидием и, в меньшей степени, цезием.

Эта возможность замены одних ионов другими проливает свет на то, каким образом происходит воздействие ионов на живые ткани. Мы видели, что эти ионы могут быть расположены в ряды, обнаруживающие известную последовательность химических свойств и параллельную градацию физиологического действия. В такие же или сходные ряды ионы располагаются и сообразно своей способности вызывать в неорганизованных коллоидных системах осаждение и тому подобные изменения.

Это можно пояснить следующим примером. Установлено, что реснички пищевода лягушки при действии чистого раствора хлористого натрия повреждаются и теряют свою подвижность. В этом отношении они ведут себя аналогично сердцу лягушки. В растворе хлористого калия они сохраняются дольше, но в нем постепенно отмирают. С другой стороны, в растворе солей лития реснички сохраняют свою подвижность еще более короткое время, чем в чистом хлористом натрии. Исследуя таким же способом более ред-

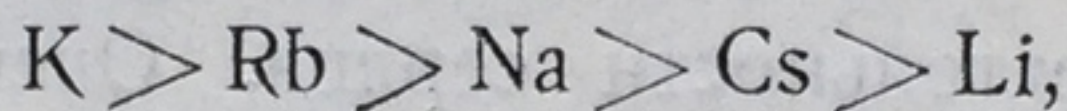


кие щелочные металлы, рубидий и цезий, мы убеждаемся, что эти различные ионы располагаются в следующий ряд:



Чем дальше от начала ряда место иона, тем быстрее он останавливает движение ресничек. В этом случае калий является наименее ядовитым, а литий — наиболее ядовитым ионом.

Сравнивая эти же ионы в отношении их способности осаждать коллоидные растворы протеинов, напр. нейтрального яичного альбумина, мы видим, что при измерении минимальной концентрации иона, необходимой чтобы вызвать заметное осаждение, получается тот же самый ряд:



где литий обладает наименьшим, а калий наибольшим осаждающим действием.

Мы видим, что по своему действию на мертвый яичный белок, на живые мерцательные клетки ионы располагаются в одной и той же последовательности.

Эти и подобные факты и доказывают, что роль необходимых для поддержания нормальной деятельности живой материи ионов объясняется их действием на коллоидные белки и прочие составные части живой протоплазмы.

Поскольку решающее значение в отношении вызываемых в коллоидной системе изменений имеет электрический заряд ионов, можно предполагать, что специфические химические свойства отдельных ионов для действия их на живую материю имеют второстепенное значение.

Когда мы видим, что ион стронция может заменить ион кальция в отношении создания подходящей среды для деятельности сердца, мы естественно заключаем, что основным фактором, который при этом действует, является общее тому и другому иону свойство — двойной положительный заряд.

Если мы примем во внимание, что действие водородных ионов может быть воспроизведено при помощи трехвалентных ионов, взятых в значительно меньшей концентрации (ибо каждый ион несет теперь три заряда вместо одного), мы еще с большей ясностью убедимся в том, что наше предположение было правильно, и что



химическая индивидуальность различных ионов играет лишь очень незначительную роль.

Что касается вопроса о механизме действия ионов, то по этому поводу мы в настоящее время можем только констатировать, что они оказывают свое физиологическое влияние, вызывая изменения в коллоидах тканей, подвергавшихся их воздействию, или поддерживая эти коллоиды в определенном состоянии. Каковы эти изменения и состояния, и каким образом они вызываются и сохраняются, станет известным лишь тогда, когда будут произведены более углубленные исследования, касающиеся действия солей на коллоиды и на живые ткани, и когда результаты наблюдения в том и другом направлении будут подвергнуты более исчерпывающему сопоставлению.



## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.

- Абсцесс, 157.  
 Аденин, 70.  
 Адреналин, 65.  
 —, действие на печень, 114.  
 Адсорбция, 192.  
 — и действие ферментов, 140, 194.  
 —, закон адсорбции, 193.  
 Азот, выделение при голодании, 61.  
 — мочи, 130.  
 Азотистый минимум, 61.  
 —ая кислота, 15, 17, 33.  
 —ое равновесие, 60, 63, 64.  
 Активирование кислорода, 144.  
 — трипсиногена, 29, 142.  
 — ферментов, 29, 142, 143.  
 Аланил-глицин, 17, 19.  
 Аланин, 10, 22, 48.  
 —, дезаминирование, 40.  
 —, производные, 41.  
 Алкаптонурия, 45.  
 Аллантоин, 73.  
 Альбумин, 23.  
 —, свертывание, 25.  
 —, проба на а. в моче, 25.  
 —, яичный, 8.  
 Альбумозы, 30, 31.  
 —, первичные и вторичные, 26.  
 Альвеолярный воздух, 178, 179.  
 — —, напряжение  $\text{CO}_2$ , 116.  
 Амилаза панкреатическая, 31, 101, 139, 145.  
 Аминогруппа, 40.  
 Аминокислоты, 9.  
 —, амфотерные свойства, 21.  
 —, влияние на обмен веществ, 127.  
 —, всасывание, 33, 35.  
 —, дезаминирование, 40.  
 —, действие азотистой кислоты, 17.  
 —, извлечение из циркулирующей крови, 33.  
 —, концентрация в крови, 33.  
 —, — в печени, 40.  
 —, — в тканях, 39.  
 —, определение, 33.  
 —, опыты кормления а., 34,  
 —, отщепление при пищеварении, 32.  
 —, отношение к молекуле белка, 17.  
 —, потребление в качестве топлива, 40.  
 —, потребность организма в различных а., 63, 64.  
 —, производные, 17.  
 $\alpha$ -аминокислоты, 10.  
 $\alpha$ -амино- $\beta$ -индолпропионовая кислота (триптофан), 13.  
 $\alpha$ -аминопропионовая кислота (аланин), 10, 21.  
 $\beta$ -аминопропионовая кислота, 10.  
 Аминоуксусная кислота (гликоколл), 9, 21, 65.  
 Аммиак мочи, 42, 116.  
 — —, у диабетиков, 116.  
 —, образование из аминокислот, 40.  
 —, превращение в мочевины, 41.  
 Аммоний молочнокислый, образование мочевой кислоты у птиц, 74.  
 Аммоний карбаминовокислый, 41.  
 — сернистый, 160, 162, 163.  
 — сернокислый, осаждение белков, 24.  
 — углекислый, 41.  
 — хлористый, гемолизирующее действие, 183.  
 Амфотерные вещества, 21, 196.  
 Антикиназа, 143.  
 Антипепсин, 143.  
 Антитела, 155.  
 Антитромбин, 143.  
 Антитромбокиназа, 143.  
 Апельсинный сок, 153.  
 Аргинин, образование пуринов из а., 75.  
 —, формула, 75.  
 Артериальная кровь, напряжение углекислоты, 172, 174.  
 Артрит, 67.  
 Асимметрический атом углерода, 96.  
 Ацетальдегид, образование из пировиноградной кислоты, 110.  
 Ацетоуксусная кислота, 115, 206.  
 — —, при углеводном голодании, 116.  
 Аутолиз, 39.  
 Аутоксидабельные вещества, 143.



Бактерии, 155, 156, 165.  
 — кишечные, 156, 165.  
 Баранье сало, состав, 79.  
 Барий, действие на сердце, 213.  
 Барфед реактив, 93.  
 Бауманова капсула, 184.  
 Безуглеводное питание, действие его, 116.  
 Белок яичный, 8.  
 —, гидролиз, 8.  
 —, кристаллизация, 8.  
 Белки, амфотерные свойства, 196.  
 —, важнейшие виды, 23.  
 —, высаливание, 24, 197.  
 —, гидролиз, 8, 19.  
 —, — пищеварительными ферментами, 32.  
 —, действие азотистой кислоты, 17.  
 —, дыхательный коэффициент, 130.  
 —, изоэлектрическая точка, 196.  
 —, коллоидные свойства, 190, 196.  
 —, минимум пищевой, 61.  
 —, обмен, 36, 51.  
 —, — при мышечной работе, 131.  
 —, осаждение, 24, 197, 214.  
 —, переваривание, 30.  
 —, пищевые, влияние на состав мочи, 51.  
 —, плазмы, 185, 187.  
 —, распад при диабете, 115.  
 —, растворимость, 29.  
 —, сера, 20.  
 —, специфически динамическое действие, 127.  
 —, сложные (протеиды), 26.  
 —, строение, 7.  
 —, теплота сгорания, 124.  
 —, цветные реакции, 14.  
 —, циклические группировки, 37.  
 Бензоил-гликоколл (гиппуровая кислота), 155.  
 Бензойная кислота, 155.  
 Бери-бери, 152.  
 Биливердин, 164.  
 Билирубин, 164.  
 Биурет, 18.  
 Биуретова реакция, 18.  
 Блуждающий нерв, 113.  
 Бомба калориметрическая, 35, 124.  
 Брожение спиртовое, 100, 110, 134.  
 Бромбензол, 158.  
 Брыжжейка, 83.  
 Буферное действие, 204, 206.  
 —, ные растворы, 203, 204.  
 Валериановая кислота, 75.  
 Вивидиффузия, 33, 34.  
 Виноградный сахар, 91 (см. также глюкоза).

Виннокаменная кислота, 98.  
 Витамины, 147.  
 —, антиневритические, 152, 153.  
 —, антирахитические, 150.  
 —, антискорбутические, 148, 153.  
 —, роста, 149.  
 —, разрушение нагреванием, 151.  
 Воды, диссоциация, 199, 200.  
 —, —, константа, 201.  
 Водный фактор В, 152.  
 —, — С, 148.  
 Водородные ионы, 198.  
 —, —, концентрация, 200, 202, 207.  
 —, —, — в крови, 116, 206, 208.  
 Ворсинки, кишечные, 82, 189.  
 Восстанавливающие сахара, 93.  
 Всасывание из кишечника, 189.  
 —, жиров, 82.  
 —, сахаров, 102.  
 Газообмен, 125.  
 —, дыхательный, 159.  
 Галактоза, 93.  
 Гексозы, 92.  
 Гексозодифосфорная кислота, 100, 109, 110.  
 Гели, 196.  
 Гематин, 26, 159, 164, 167.  
 Гематопорфирин, 164, 165.  
 Гемин, 164.  
 Гемоглобин, 26, 159, 160, 169, 170.  
 Гемолиз, 182, 183.  
 Гемохромоген, 164.  
 Гетероциклические соединения, 11.  
 Гидразин, 93.  
 Гидролиз белков, 8, 19.  
 —, гликогена, 103, 113.  
 —, дисахаридов, 92.  
 —, жиров, 80.  
 —, крахмала, 100.  
 —, сложных эфиров, 77, 136.  
 —, тростникового сахара, 101.  
 —, ферментный, 138.  
 —, энергетический эффект, 35.  
 —, этилацетата, 77.  
 Гипергликемия, 113.  
 Гипоксантин, 73.  
 Гиппуровая кислота, 155.  
 Гистидин, 14, 22, 35, 75.  
 Гликоген, 48, 72, 84, 103, 106, 132.  
 Гликогеназа, 103.  
 Гликоколл, 9, 21, 65, 155.  
 Гликопротеиды, 26.  
 Глиоксалаза, 109.  
 Глиоксиловая кислота, 16.  
 —, реакция, 16.  
 Глицин (гликоколл), 9.  
 Глицерин, 77.



- Глобин, 26, 159, 164.  
 Глобулины, 24.  
 Глутаминовая кислота, 144.  
 Глутатион, 144.  
 Глюкоза, 48, 91, 92, 94.  
 —, ассиметрический углерод, 97.  
 —, активные формы, 119.  
 —, брожение, 100, 110.  
 —, изомерные формы, 98.  
 —, окисление, 109.  
 —, строение, 99.  
 —, эфиры, 100.  
 Глюкозурия, алиментарная, 113.  
 Глюкуроновая кислота, 158.  
 Голодание, 61, 62.  
 — углеводное, 116.  
 Гомогентизиновая кислота, 45.  
 Гормон поджелудочной железы 114.  
 —, щитовидной железы, 65.  
 Гуанидин, 52, 55.  
 Гуанин, 70.  
 Гумми-арабик, 187.  
  
 Д е з а м и н и р о в а н и е, 40, 62.  
 —, пуриновых оснований, 72.  
 Действующих масс, закон, 200.  
 Декстрины, 100.  
 Декстроза, 91.  
 Депрессия точки замерзания, 188.  
 Диабет, 112, 206.  
 Диаминокислоты, 10.  
 Дисахариды, 91.  
 Диурез солевой, 186.  
 Диффузия, 189.  
 — газов, 176.  
 Добавочные пищевые факторы, 147.  
 Дрожжи, 100, 110, 134.  
 —, сок из, — 134.  
 Ductus thoracicus, 83.  
 Дыхательный центр, 116.  
 — газообмен, 159.  
 — коэффициент, 128, 129, 130.  
 — — во время сна, 132.  
  
 Ж е л а т и н а, 15, 16, 17, 19, 65.  
 —, растворимость, 27.  
 Железистосинеродистая медь, 182.  
 Железосинеродистый калий, действие на гемоглобин, 162.  
 Железо, 159, 163.  
 —, выделение, 37.  
 —, отложение в печени, 164.  
 Железы слюнные, 187.  
 Желток яичный, 88.  
 Желчнокислые соли, понижение поверхностного натяжения, 81.  
 Желчные камни, 89.  
 Желчь, действие на пищеварение, 81.  
 —, пигменты, 164.  
 —, растворение жирных кислот, 81.  
 —, углекислый натр, 31.  
 —, холестерин, 89.  
 Живое вещество, 7, 214.  
 — —, действие солей 214.  
 — —, коллоиды, 196.  
 — —, природа его, 7.  
 Жир, 78.  
 — и зимняя спячка, 132.  
 — в мышцах, 84.  
 —, переваривание, 80.  
 — резервный, 83.  
 —, теплота сгорания, 83, 124.  
 — тканевой 85, 88.  
 Жировой обмен при диабете, 115.  
 — фактор А, 149.  
 —ая ткань, 85, 88.  
 Жирные кислоты, 81.  
 — —, растворимость в желчи, 81.  
 Жиры, всасывание, 82.  
 —, иодное число, 80.  
 —, непредельные, 85.  
 —, окисление, 86.  
 —, превращения, 84.  
 —, строение 77.  
  
 З а п о р, 157.  
 Звуковые волны, 95.  
 Зимаза, 137.  
 Змеиный яд, гемолитическое действие, 183.  
 Золи, 195.  
 Золото коллоидальное, 194.  
  
 И з о м е р и я глюкозы, 98.  
 — оптическая, 98.  
 Изосмотические растворы, 183.  
 Изотонические растворы, 183.  
 Изоэлектрическая точка белков, 196.  
 Имидазола, ядро, 12, 14, 35, 75.  
 Имидазолаланин (гистидин), 14.  
 Инвертаза, 101.  
 Индиго синее, 157.  
 Индикан, 157.  
 Индикаторы, 203, 205.  
 Индоксил, 158.  
 Индоксилсерная кислота, 157.  
 Индола, ядро, 13, 65.  
 Инсулин, 117.  
 Иод, 65, 100, 103.  
 Иодное число, 80.  
 Ионизация воды, 199.  
 — —, константа, 201.  
 Ионы, электрический заряд, 196, 214.  
 —, осаждение коллоидов, 197.  
 Исландский шпат, 96.



- К а з е и н, 12, 27, 32, 143, 146.  
 Кал, пигмент, 165.  
 Калий, действие на сердце, 210.  
 — и кальций, антагонизм ионов, 211.  
 Кальций, 143.  
 —, выделение толстой кишкой, 37.  
 —, действие на сердце, 210.  
 Капроновая кислота, 66.  
 Карбамид, 43.  
 Карбоксигемоглобин, спектр поглощения, 162.  
 —, цвет, 162.  
 Карбоксильная группа, 86.  
 Карбонилгемоглобин, 162.  
 Карбонильная группа, 40.  
 Карминфибрин, 145.  
 Катализаторы, 135.  
 Кетогруппа, 40.  
 Кетокислоты, 40.  
 Киназы, 31, 142.  
 Кислород активный, 144.  
 — внутримолекулярный, 104.  
 —, кривая диссоциации, 169, 170, 172.  
 —, напряжение в легких, 168.  
 Кислоты, действие на гемоглобин, 171.  
 Кислые растворы, содержание ионов, 199.  
 Кишечный сок, 31, 82, 101, 142.  
 —ная липаза, 82.  
 Клубочки почечные, 184.  
 Коллоидальные металлы, 194.  
 — —, устойчивость растворов, 197.  
 Коллоиды, 190, 191.  
 —, осаждение ионами, 197.  
 —, поверхность, 193.  
 —, протоплазмы, 194, 196, 214.  
 —, электрический заряд, 196.  
 Кома диабетическая, 116.  
 Компаратор, 206.  
 Кофе, 71.  
 Кофеин, 71.  
 Коэффициент дыхательный, 128, 129, 130.  
 Крахмал, 91, 100.  
 — животный (гликоген), 48.  
 Креатин, 53.  
 — мышечный, 54.  
 —, обмен, 55.  
 —, переход в креатинин, 54.  
 Креатинин пищи, выделение, 55.  
 —, определение, 53.  
 —, формула, 53.  
 Крезол, 156.  
 Кривая диссоциации кислорода, 169, 170, 172.  
 — — углекислоты, 173.  
 Кристаллоиды, 191.  
 — протоплазмы, 194.  
 Кровь, аминокислоты, 33.  
 —, диссоциация  $\text{CO}_2$ , 173.  
 —, —  $\text{O}_2$ , 169, 170, 172.  
 —, проба на, 164.  
 —, напряжение  $\text{CO}_2$ , 115, 172, 174, 206, 208.  
 —, свертывание, 138, 142.  
 —, пластинки, 143.  
 —, реакция, 115, 206, 208.  
 —, сахар, 104, 112, 113, 119.  
 Кровяное давление, 184.  
 —ые тельца, 159, 183.  
 — —, гемолиз, 182.  
 — — и ионы натрия, 183.  
 — — — хлора, 183, 184.  
 — —, соли, 171.  
 Ксантин, 73.  
 Ксантопротеиновая реакция, 16.  
 Л а к м у с, 205.  
 Лаковая кровь, 183.  
 Лактаза, 101.  
 Лактоза, 91, 92, 101.  
 Ланолин, 90.  
 Левулеза, 91.  
 Легкие, напряжение кислорода, 168.  
 Лецитин, 85, 88.  
 Лизин, 75.  
 Лимонный сок, 147.  
 Лимфа, 82.  
 Липаза, 80, 136, 139, 194.  
 — желудочная, 80.  
 — кишечная, 82.  
 — поджелудочная, 31, 81.  
 Липоиды, 88.  
 Литий, 213.  
 М а л ь т а з а, 101.  
 Мальтоза, 91, 92, 101.  
 Маргарин, 152.  
 Масло коровье, 152.  
 — оливковое, 79.  
 Масляная кислота, 9.  
 Меркаптан, 20.  
 Меркаптуровая кислота, 158.  
 Метаболизм, 36.  
 Метапротеины, 25.  
 Метгемоглобин, 162.  
 Метилглиоксаль, 109.  
 Метилоранж, 205.  
 Механический эквивалент теплоты, 121.  
 М и л л о н а, реактив, 15.  
 —, реакция, 14.  
 Млечные сосуды, 82.  
 Молоко, свертывание, 138, 142.  
 Молочный сахар, 91, 101.  
 —ая кислота, 97, 98.  
 — — и механизм сокращения мышцы, 108.



- —, окисление 105.
- —, образование в мышце, 105.
- —, превращение в гликоген, 106.
- — и утомление, 105.
- Моносахариды, 91.
- Моча, анализ, 36.
- , аммиак, 42, 116.
- , белок, 25.
- , нейтральная сера, 56.
- , пигменты, 165.
- , сахар, 112.
- , сульфаты, 56.
- , фосфаты, 72.
- Мочевая кислота, 27, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74.
- Мочевина, 18, 41, 67, 74.
- Мускульная работа, 123, 130, 131.
- энергия, 104.
- Муравьиная кислота, 7.
- Мурексидная проба, 68.
- Муцин, 26.
- Мыла, 81.
- Мышечное сокращение, 107.
- ный тонус, 54.
- Мышца, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 131, 212.
- Надпочечники, 114.
- Натрий, 161, 212.
- двууглекислый, 117, 175, 207, 208.
- , ионы, 183.
- углекислый, 31.
- хлористый, 141, 209, 212.
- Нафталин, 12.
- $\alpha$ -нафтол, 93.
- Неврит, 152.
- Нейтральная сера мочи, 56.
- Непрерывной циркуляции, метод, 122.
- Нервные волокна, 89.
- Нитробензол, 163.
- Нуклеин, 71.
- Нуклеиновая кислота, 71.
- Нуклеопротейиды, 26, 67, 71.
- Нуклеотиды, 71.
- Овощи, 148.
- Озаны, 93.
- Окисление глюкозы, 108.
- жиров, 85, 117.
- фенилпропионовой кислоты, 86.
- фенилмасляной кислоты, 86.
- , ферменты, 144.
- $\beta$ -окисление, 85, 117.
- Оксалаты, 142.
- Оксигемоглобин, 160.
- , восстановление, 169, 170, 171.
- , диссоциация, 160.
- , спектр поглощения, 162.
- , цвет, 162.
- Оксидазы, 144.
- $\beta$ -оксимасляная кислота, 117, 206.
- Олеин, 79.
- Олеиновая кислота, 79, 88.
- Омыление, 80.
- Определение количественное аминокислот, 33.
- — гемоглобина, 162.
- — инсулина, 118.
- — креатинина, 53.
- — мочевины, 42.
- — мочевой кислоты, 67.
- — пепсина, 145.
- — сахара, 93, 98.
- — трипсина, 146.
- — ферментов, 145.
- — эфиросерных кислот, 158.
- Оптическая деятельность, 95, 96.
- изомерия, 98, 99.
- плоскость, 96.
- Осаждение белков, 24, 197, 214.
- коллоидов, 197.
- Осмотическое давление, 118, 179.
- равновесие, 182.
- Основной обмен, 123.
- Островки Лангерганса, 114, 117.
- Отложение жиров, 83.
- углеводов, 103.
- Пальмитин, 79.
- Пальмитиновая кислота, 79.
- Панкреатический диабет, 114.
- Пар, давление, 178, 180.
- насыщенный, 177.
- Параказеин, 143.
- Паращитовидные железы, 55.
- Паровая машина, сравнение с мышцей, 107.
- Парциальное давление, 176.
- $R_n$ , 202.
- Пепсин, 25, 30, 139, 141, 143, 145.
- Пептидная связь, 18.
- Пептонурия, 35.
- Пептоны, 25, 31, 32.
- , ядовитость, 35.
- Пергамент, проницаемость, 185, 191.
- Перманганат, адсорбция стеклом, 193.
- Переваривание белков, 30.
- жиров, 80.
- крахмала, 100.
- нуклеопротейидов, 72.
- посмертное, 143.
- ферментов, 139.
- Перекиси органические, 144.
- Перепопки полунепроницаемые, 180, 182.
- Пероксидазы, 144.



- Печень, дезаминирование в, 41.  
 —, концентрация аминокислот, 40.  
 —, образование мочевины, 41.  
 —, — эфиросерных кислот, 157.  
 —, окисление цистина, 56.  
 —, отложение гликогена, 103, 113.  
 Пигменты желчи, 159, 164.  
 — кала, 159, 165.  
 — крови, 159.  
 — мочи, 159, 165.  
 Пировиноградная кислота, 40, 88, 109.  
 —ный альдегид, 109.  
 Пирогаллол, 46.  
 Пиррола, ядро, 11.  
 —, — в гемоглобине, 159.  
 Пища, консервированная, 147.  
 Пищеварительные ферменты, 138.  
 Платина коллоидальная, 194.  
 Плоды, 148.  
 Плодовый сахар, 91.  
 Поверхность тела и обмен, 126.  
 Поверхностное натяжение, 81, 107, 191.  
 — —, понижение, 82, 192.  
 Поглощения, полосы, 161.  
 —, спектр, 161.  
 Подагра, 67.  
 Поджелудочная железа, 114, 117.  
 Подчелюстная железа, 187.  
 Полипептиды, 18.  
 Полисахариды, 93, 100.  
 Поляризация света, 95.  
 Поляриметрия, 98.  
 Понижение точки замерзания, 180, 188.  
 Почки, 112, 113, 184, 185, 186.  
 Пролин, 13.  
 Проницаемость, 89, 107, 113, 182, 185, 191.  
 Пропионовая кислота, 9.  
 Протеолитические ферменты, 137, 145.  
 Протоплазма, 89, 194, 196, 214.  
 Протромбин, 142.  
 Псевдоглобулин, 24.  
 Птиалин, 100, 141.  
 Пурин, 69.  
 —, ядро, 69.  
 —, —, синтез, 74, 76.  
 Пуриновые основания, 27, 70, 72.  
 Пьявки, 142.  
 Растворы, давление пара, 180.  
 —, точка кипения, 180.  
 —, — замерзания, 180.  
 —, стандартные, 205.  
 Рахит, 149.  
 Реакция крови, 115, 206, 208.  
 —, влияние на сердце, 198.  
 —, — — ферменты, 142.  
 — растворов бикарбоната, 208.  
 Реснички мерцательные, 212, 213.  
 Рингера, раствор, 211.  
 Рис, 152.  
 Рубидий, 213.  
 Рыбий жир, 152.  
 Сало, состав, 79.  
 Сапонин, 182.  
 Сахар, гидролиз, 92.  
 —, проба на, 93.  
 —, содержание в крови, 104, 112, 113, 119.  
 —, — в моче, 112.  
 — тростниковый, 91, 101.  
 Сахара, 91.  
 —, всасывание, 101.  
 —, определение, 93, 98.  
 —, озазоны, 94.  
 —, поляриметрия, 98.  
 Свертывание белка, 25.  
 — крови, 138, 142.  
 — —, предотвращение, 142.  
 — молока, 138, 142.  
 Свет поляризованный, 96.  
 Секреция, 181.  
 Селезенка, 73, 164.  
 Сера в белках, 20.  
 —, обнаружение, 20.  
 Синтез ферментативный, 137.  
 — защитный, 155.  
 — мочевой кислоты, 68, 74.  
 Скорбут, 147.  
 Скорость ферментных реакций, 136, 141.  
 Слюна, 100, 187.  
 Слюнные железы, 187.  
 Сок желудочный, 25, 30.  
 — поджелудочный, 31, 101, 142.  
 Солодовый сахар (мальтаза), 91.  
 Сосудодвигательный центр, 186.  
 Спектр поглощения, 161.  
 — солнечный, 161.  
 Спектроскоп, 161.  
 Специфичность ферментов, 138.  
 Стеапсин, 87.  
 Стеарин, 79.  
 Стеариновая кислота, 79, 88.  
 Стерины, 89.  
 Стеркобилин, 165.  
 Стокса, реактив, 160, 162.  
 Стронций, 213.  
 Субстраты ферментов, 139.  
 Сульфгидрильная группа, 144.  
 Сурок, 132.  
 Суспензоиды, 196.  
 Сычужный фермент, 138, 142.  
 Таутомерия, 70.  
 Тепловое окоченение, 105.



Теплота сгорания белков, 124.

— — жиров, 124.

— — углеводов, 124.

Тетания, роль дериватов гуанидина, 55.

Тирозин, 12, 15, 16, 22, 46, 65, 156.

Тироксин, 65.

Тканевой распад, 38.

— —, при голодании, 61.

Токсины, 155.

Точка кипения, повышение, 180.

Травоядных, моча, 156.

Транспорт аминокислот, 33.

— кислорода, 168, 173.

— углекислоты, 174.

Триолеин, 79.

Трипальмитин, 79.

Трипсин, 31, 117, 138, 142, 145.

Трипсиноген, 31, 142.

Тристеарин, 79.

Триптофан, 13, 16, 22, 65, 156.

Тромбин, 138, 142, 143.

Тромбокиназа, 143.

Углеводы, 91.

—, дыхательный коэффициент, 129.

—, образование из жиров, 132.

—, образование из них жира, 83, 88.

—, потребление, 103.

Углекислота в крови, 115, 173, 206, 208.

—, выделение, 124.

—, кривая диссоциации, 173.

—, напряжение в крови, 172, 174.

—, образование в мышцах, 104.

—, перенесение, 174.

Угольная кислота, действие на гемоглобин, 171.

— —, диссоциация в растворах бикарбоната, 206, 207.

Укол сахарный, 113.

Уксусная кислота, 9, 110.

Ультрамикроскоп, 195.

Уреаза, 42, 45.

Уробилин, 165.

Урохром, 165.

Фелинга раствор, 92.

Фенил-аланин, 11, 16.

— гидразан, 93.

— глюкозазон, 94.

— масляная кислота, 86.

— пропионовая кислота, 86.

— уксусная кислота, 87.

Фенол, 156.

Фенолфталеин, 205.

Ферменты, 134.

—, адсорбция, 140, 194.

—, активирование, 29, 142, 143.

—, как катализаторы, 135.

—, механизм действия, 140, 194.

—, номенклатура, 139.

— протеолитические, 38, 137, 145.

—, обнаружение, 145.

—, определение, 145.

—, расщепляющие жир, 86.

—, — крахмал, 100, 145.

— свертывания, 138, 142.

—, синтезирующее действие, 137.

—, специфичность, 138.

—, строение, 139.

Фибрин, 142, 145.

Фибриноген, 142.

Физиологический раствор, 183.

Фильтрация в почках, 185.

Флоридзин, 113.

Фосфатиды, 89.

Фосфаты, буферное действие, 204.

— мочи, 72.

Фосфопротеиды, 26.

Фосфорная кислота, 71, 100, 109.

Фруктоза, 101.

Фтористые соли, 143.

Хлор,—ионы и эритроциты, 183.

Хлорофилл, 160.

—, происхождение урохрома из, 165.

Холестерин, 85, 89.

—, реакции на, 90.

Холин, 89.

Хилус, 83.

Химическое равновесие, 137.

Химус, 30.

Цезий, замена калия, 213.

Циановая кислота, образование из белков, 44.

— —, — мочевины, 45.

— —, превращение в мочевины, 44.

Цитраты, 143.

Цистеин, 20, 144.

Цистин, 20, 21, 56, 58.

Цынга, 147.

Чай, 71.

Шок, вливание солевого раствора, 187.

Щелочные растворы, содержание ионов, 199.

Щелочи, действие на гемоглобин, 171.

Щитовидная железа, 65, 119.

Экзогенный обмен, 50.

Экковская фистула, 43, 54.

Электролиты, ионизация, 188.

—, физиологическая роль, 209.

Эмульгирование, 87.



Эмульсоиды, 196.  
 Эндогенный обмен, 50.  
 Энергия мышцы, источник, 104.  
 — поверхностная, 82, 191.  
 — свободная, 192.  
 —, закон сохранения, 125.  
 —, учет вырабатываемой организмом, 120, 122.  
 Энтерокиназа, 30, 142.  
 Эрепсин, 32.

Этилацетат, 77, 136.  
 Этуотера-Бенедикта, калориметр, 122.  
 Эфиросерные кислоты 157.  
 Эфиры сложные, гидролиз, 77, 136.  
 — —, глюкозы, 100.  
 Ядро, клеточное, 71.  
 Яйца, развитие 76, 212.



# ОГЛАВЛЕНИЕ

		Стр.
	Предисловие автора к русскому изданию . . . . .	5
Г л а в а	I. Природа живого вещества. Строение белков . . . . .	7
"	II. Важнейшие виды протеинов. Их свойства и взаимоотношения . . . . .	23
"	III. Переваривание белков . . . . .	29
"	IV. Белковой обмен. Аминокислоты, как горючий материал. . . . .	36
"	V. Белковой обмен ( <i>продолжение</i> ). Продукты тканевого распада. Креатинин. Нейтральная сера . . . . .	51
"	VI. Азотистый обмен организма в целом. Азотистое равновесие. Белковое голодание. Роль отдельных аминокислот . . . . .	59
"	VII. Биохимия пуриновых веществ. Нуклеопротеиды. Мочевая кислота . . . . .	67
"	VIII. Жиры и жировой обмен. Лецитин. Холестерин . . . . .	78
"	IX. Химия углеводов. Переваривание крахмала и сахара . . . . .	91
"	X. Потребление углеводов. Химический механизм мышечного сокращения . . . . .	103
"	XI. Патология углеводного обмена. Глюкозурия. Диабет . . . . .	112
"	XII. Человеческое тело как машина. Потребление горючего материала и выработка энергии . . . . .	120
"	XIII. Ферменты и их работа . . . . .	134
"	XIV. Добавочные пищевые факторы, или витамины . . . . .	147
"	XV. Защитные синтезы . . . . .	155
"	XVI. Пигменты животного организма . . . . .	159
"	XVII. Дыхательный газообмен . . . . .	168
"	XVIII. Приложение физической химии к биохимии. Напряжение газов. Осмотическое давление . . . . .	176
"	XIX. Приложение физической химии к биохимии ( <i>продолжение</i> ). Коллоиды. Адсорбция. Реакция жидкостей организма. Физиологическое действие электролитов. . . . .	190
	Предметный указатель . . . . .	216



ЕНИЕ

Строение белков  
Их свойства и функции  
Кислоты, как горючий материал  
жизни). Продукты обмена  
Нейтральная сера  
в целом. Азотистые  
данные. Роль отдельных  
веществ. Нуклеопротеины  
Лецитин. Холестерин  
разложение крахмала  
Химический метаболизм  
обмена. Глюкозурия. Липо-  
машина. Потребление энергии  
факторы, или витамины  
организма  
химии к биохимии. Нерв-  
ическое давление  
химии к биохимии  
Адсорбция. Реакция жидкостей  
гическое действие электролитов





2 руб. 25 коп.

---

Переплет 25 коп.



Т. Р. Парсонс — О С Н О В Ы Г. И О Х И М И И